

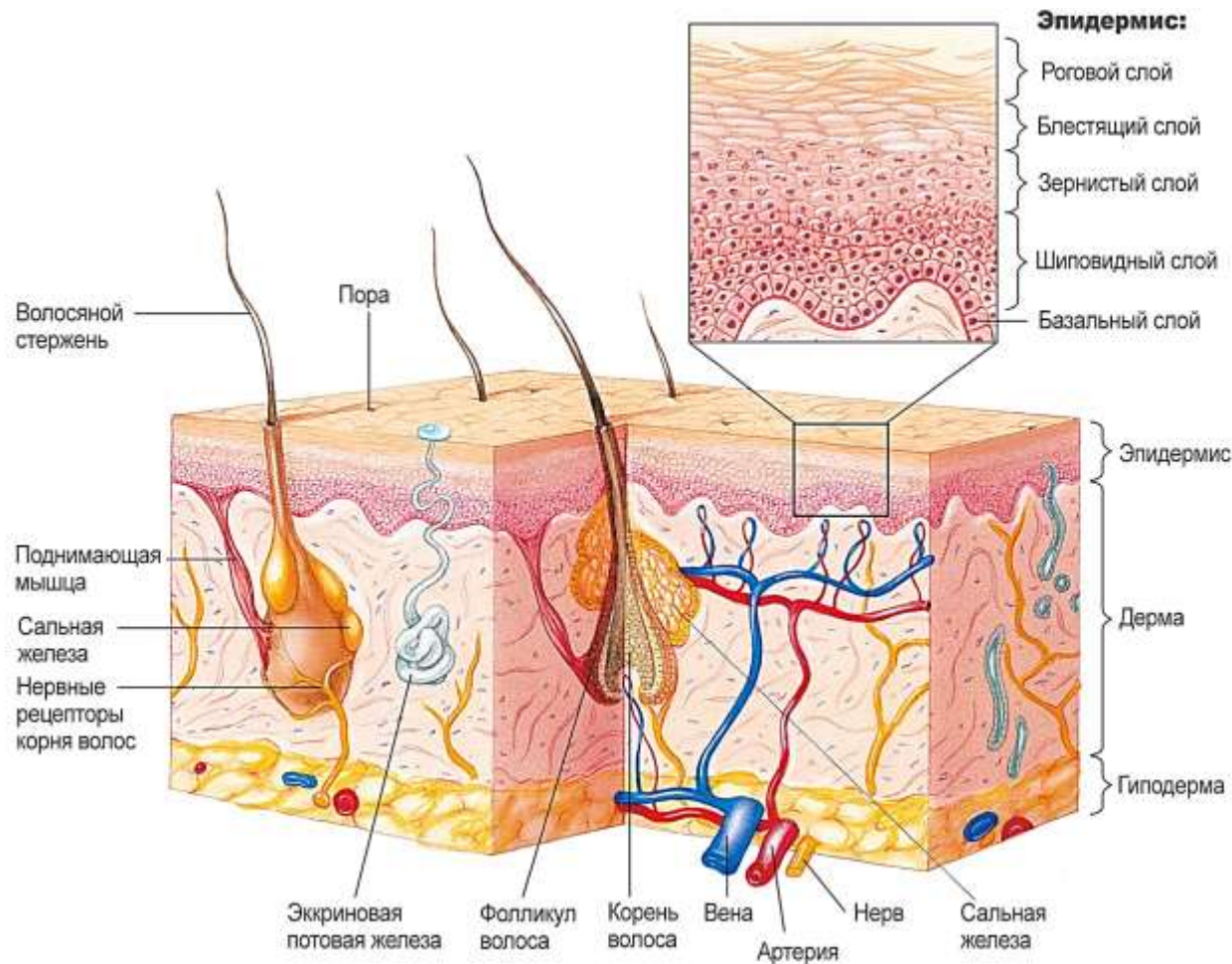
Рак кожи (С44)

Образовательные семинары
для врачей общей лечебной сети



Особенности кожи

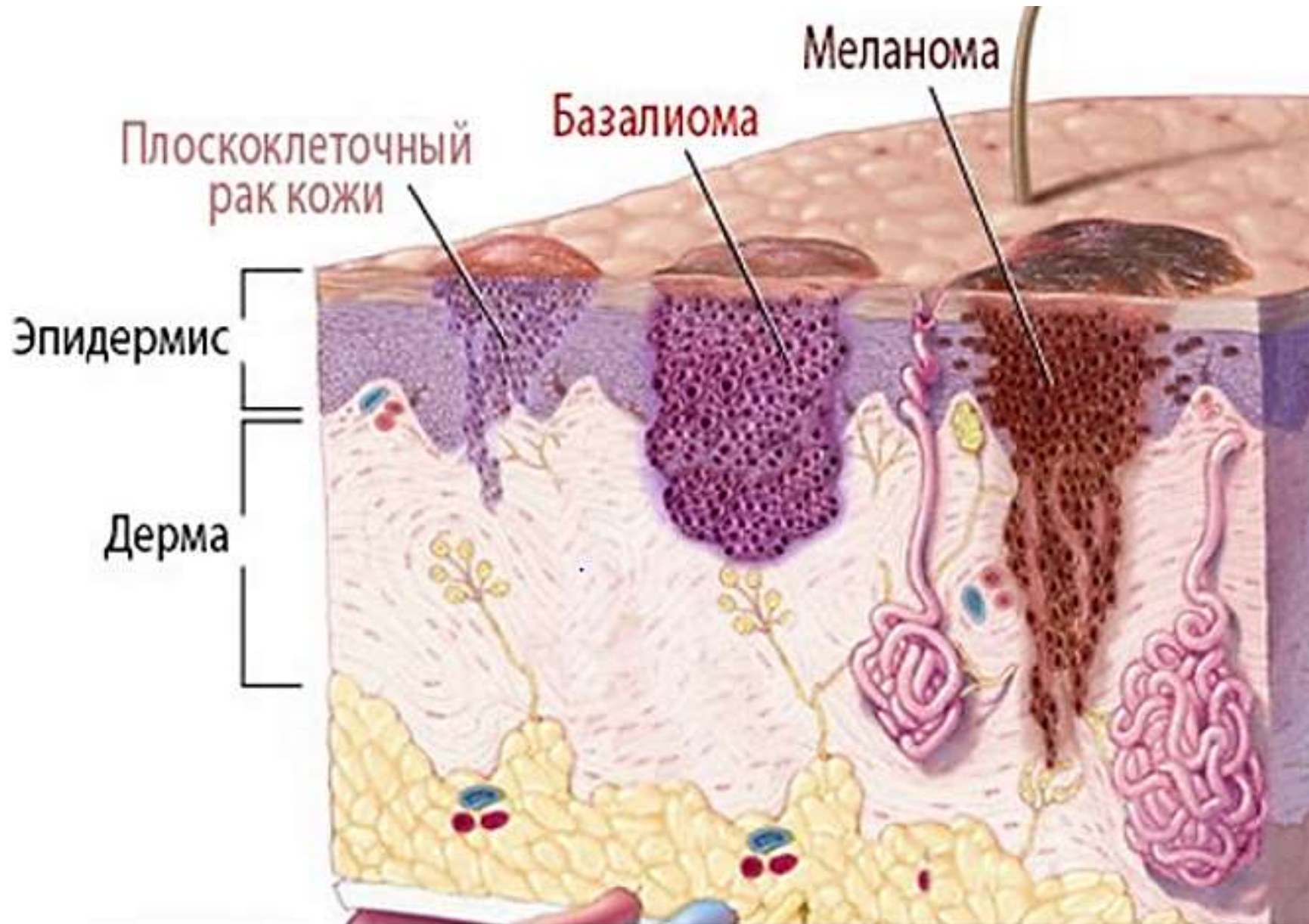
Кожа - самый большой орган тела со сложной структурной организацией



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.

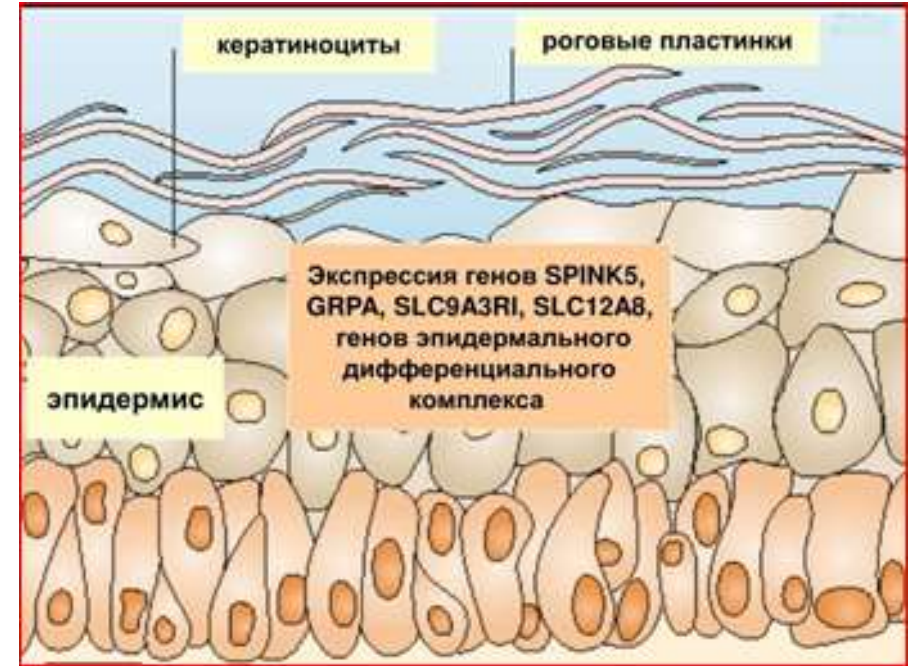
При этом весьма велика вероятность нарушений эмбриональной закладки, ведущей к формированию так называемых пороков развития (невусов) и нерегулируемой пролиферации клеток того или иного типа, лежащей в основе опухолевого процесса.

I. Базальноклеточный рак кожи (C44)

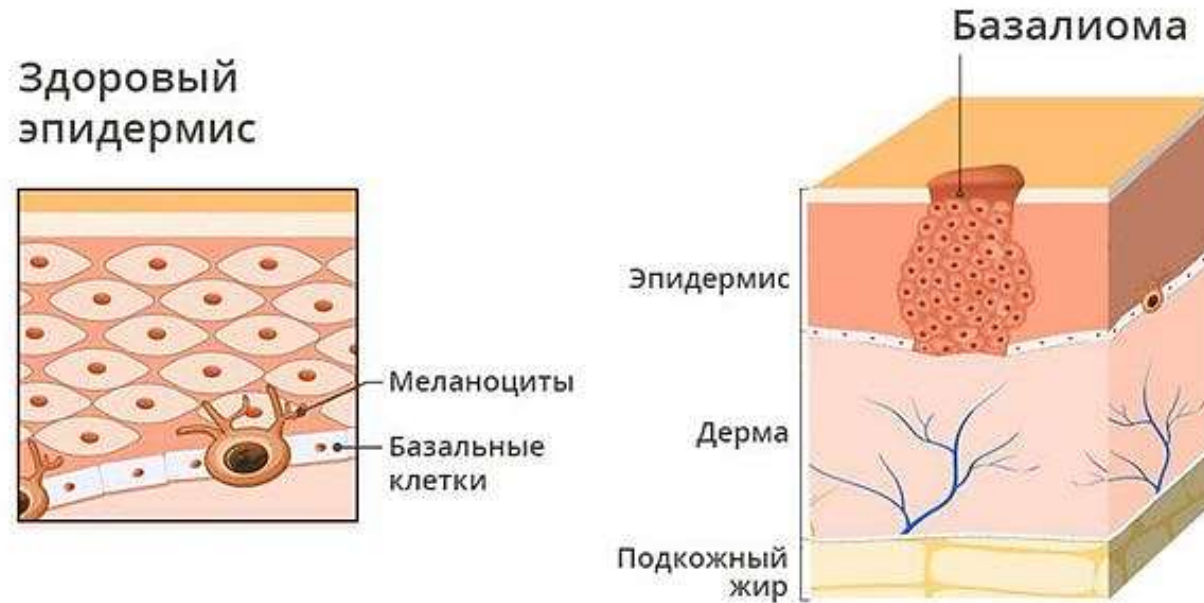


1. Определение заболевания

Базальноклеточный рак кожи (далее БКРК) (самая частая немеланомная опухоль кожи) – злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток – базальных клеток (**кератиноцитов**) эпидермиса кожи и/или эпидермиса волосяных фолликулов. БКРК может иметь разнообразное морфологическое строение, однако он всегда содержит островки или гнезда базалоидных клеток с гиперхромными ядрами и скудной цитоплазмой. Синонимом БКРК является термин «базальноклеточная карцинома»



За счёт базальных клеток происходит обновление других слоёв кожи — из них образуются новые клетки по мере отмирания старых. Базалиома относится к немеланомным видам рака кожи, то есть развивается не из меланоцитов (клеток кожи, вырабатывающих пигмент меланин).



Базальноклеточный рак часто локализуется на открытых участках тела: может возникать на лице, иногда на волосистой части кожи головы. Первоначально он представляет собой небольшой плотный комочек, который растёт очень медленно. По мере роста новообразование может видоизменяться: становиться плоским, чесаться и кровоточить. Зачастую пациенты не воспринимают такие раны как рак кожи, а считают их случайными несерьёзными "болячками". От других видов опухолей кожи **базалиома отличается очень редким метастазированием.** Однако она склонна к обширному местному росту, что может привести к прорастанию её вглубь кожного покрова и разрушению окружающей ткани. **Смертность от базальноклеточного рака в настоящее время практически нулевая.**

Облигатные предрак

Пигментная ксеродерма



Генетически детерминированное семейное заболевание, выражающееся в повышенной чувствительности кожи к солнечной радиации. Проявляется с раннего детства при первом контакте с солнечным светом. На открытых участках кожи после непродолжительной инсоляции появляются красные воспалительные пятна, на которых затем образуются пигментные пятна, напоминающие веснушки, телеангиэктазии.

При ограниченных и одиночных бородавчатых разрастаниях показано иссечение, электроэксцизия или криохирургическое удаление.

При множественных поражениях — близкофокусная рентгенотерапия или криохирургическое удаление. Как профилактическое мероприятие рекомендуется защита от солнечных лучей открытых частей тела.

Болезнь Боуэна



Переходит в плоскоклеточный рак (по некоторым данным **до 80%** случаев). Возникает чаще у мужчин в возрасте от 40 до 70 лет и может локализоваться на любом месте кожного покрова.

На начальном этапе проявляется в виде пятна с неровными контурами, которое постепенно преобразуется в бляшку. Бляшка имеет медно-красный цвет, нечеткие очертания, покрыта чешуйками и корками, склонна к периферическому росту.

Характерна пестрота бляшки: на ней имеются места гипо - и гиперпигментации.

Лечение предполагает хирургическое иссечение бляшки, диатермокоагуляцию, криодеструкцию и т.д. При расположении процесса на слизистой и невозможности удаления пораженного участка прибегают к близкофокусной рентгенотерапии.

Эритроплазия Кейра



Поражение слизистой оболочки преимущественно половых органов у мужчин. Наиболее частая локализация - внутренний листок крайней плоти.

Проявляется образованием одной, реже двух-трех ограниченных бляшек малиново-красного цвета, с влажной блестящей бархатистой поверхностью. Течение процесса длительное, годами или десятилетиями, с медленным периферическим ростом и **перерождением в плоскоклеточный рак.**

Лечение предполагает хирургическое иссечение, диатермокоагуляцию, криодеструкцию бляшки и др.

Диспластический невус



Диспластический невус (невус Кларка) — пигментное образование с повышенным риском малигнизации. Обнаруживается у **5%** белого населения. Встречается практически у всех больных с семейной меланомой.

Обычно начинают обнаруживаться незадолго до начала полового созревания и продолжают возникать на протяжении многих лет. Пол значения не имеет.

Это пятно с отдельным слегка приподнятым (как правило, в центре) над уровнем кожи участком. При наличии центрального папулезного компонента данные невусы сравнивают по виду с «яичницей-глазуньей». Форма круглая, овальная, края неровные. Границы неправильные и размытые, которые постепенно переходят в окружающую нормальную кожу.

Лечение предполагает хирургическое иссечение.

Факультативные предраки

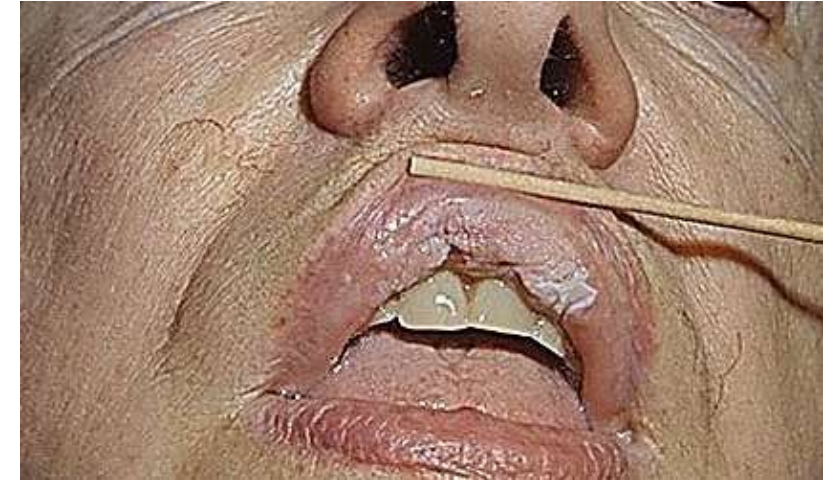
Кожный рог



Кератоз



Лейкоплакия



Гигантские кондиломы



Грубые рубцы



Кератоакантома

Голубой невус

Травмированный невус

Рецидивный невус

Хр. свищи

2. Этиология и патогенез

- Самым значимым фактором риска спорадических (ненаследственных) форм немеланомных опухолей кожи следует считать **воздействие на кожу ультрафиолетового излучения**.

При этом 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.



ФОТОТИПЫ КОЖИ

- Врожденный или приобретенный **иммунодефицит** (например, после трансплантации органов или других заболеваниях, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессанты), **пигментная ксеродерма**.



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



- Описана связь между искусственным ультрафиолетом (в том числе PUVA-терапией) и повышением риска возникновения немеланомных опухолей кожи.



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

- Лица, имеющие контакт с мышьяком и ионизирующей радиацией



- В многих случаях немеланомные опухоли кожи развиваются на фоне предсуществующих предопухолевых новообразований (вроде **актинического кератоза** или **кератоакантомы**), которые также часто могут быть обнаружены на соседних со злокачественной опухолью участках кожи.



Актинический кератоз на щеке



Кератоакантома

- Существует также ряд наследственных синдромов, в рамках которых возможно возникновение базалиом: синдром невоидных базалиом (также известен как **синдром Горлина-Гольтца**), **синдром Базекса**, **синдром одностороннего базальноклеточного невуса**.



Синдром Горлина-Гольтца



Синдром Базекса

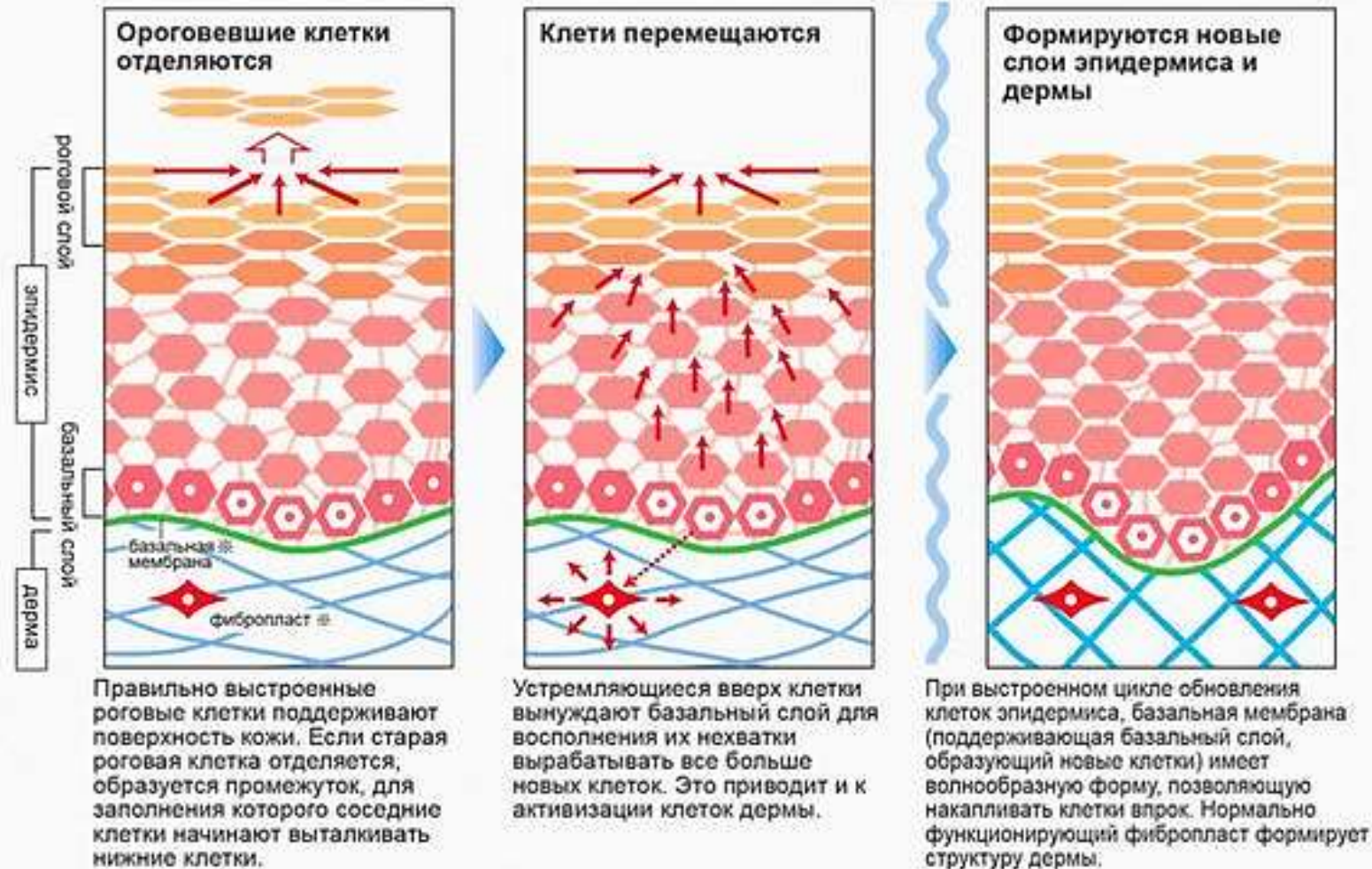


Синдром одностороннего базальноклеточного невуса

Патогенез базалиомы

Базальноклеточный рак кожи развивается из эпидермальных стволовых клеток. Они существуют в организме на любой стадии развития, с их помощью кожа в течение жизни постоянно обновляется.

Механизм обновления клеток эпидермиса



Появление любого злокачественного новообразования — **следствие сбоя в работе организма**. В норме иммунная система уничтожает дефектные клетки до того, как они переходят к бесконтрольному делению. Если по каким-то причинам защитные механизмы не срабатывают, опухоль увеличивается в размерах и становится неуязвимой для клеток-киллеров (клеток врождённого иммунитета, способных убивать опухолевые и заражённые вирусом клетки).



Чтобы защитить организм от влияния вредных факторов (инсоляции, химических канцерогенов и др.), в коже работают естественные механизмы восстановления. Когда в ДНК клетки происходят "поломки", защитные силы организма стараются восстановить их. Если это не удаётся сделать, запускается механизм запрограммированной клеточной смерти — апоптоз.

Иногда повреждаются гены-супрессоры, которые отвечают за профилактику развития злокачественных новообразований. Например, **ген Fas-лиганд (FasL)** в норме контролирует, чтобы здоровые клетки не превращались в раковые, он же запускает уничтожение дефектных клеток. Однако при постоянном воздействии на кожу вредных факторов, активность этого гена снижается и он хуже справляется со своими функциями.

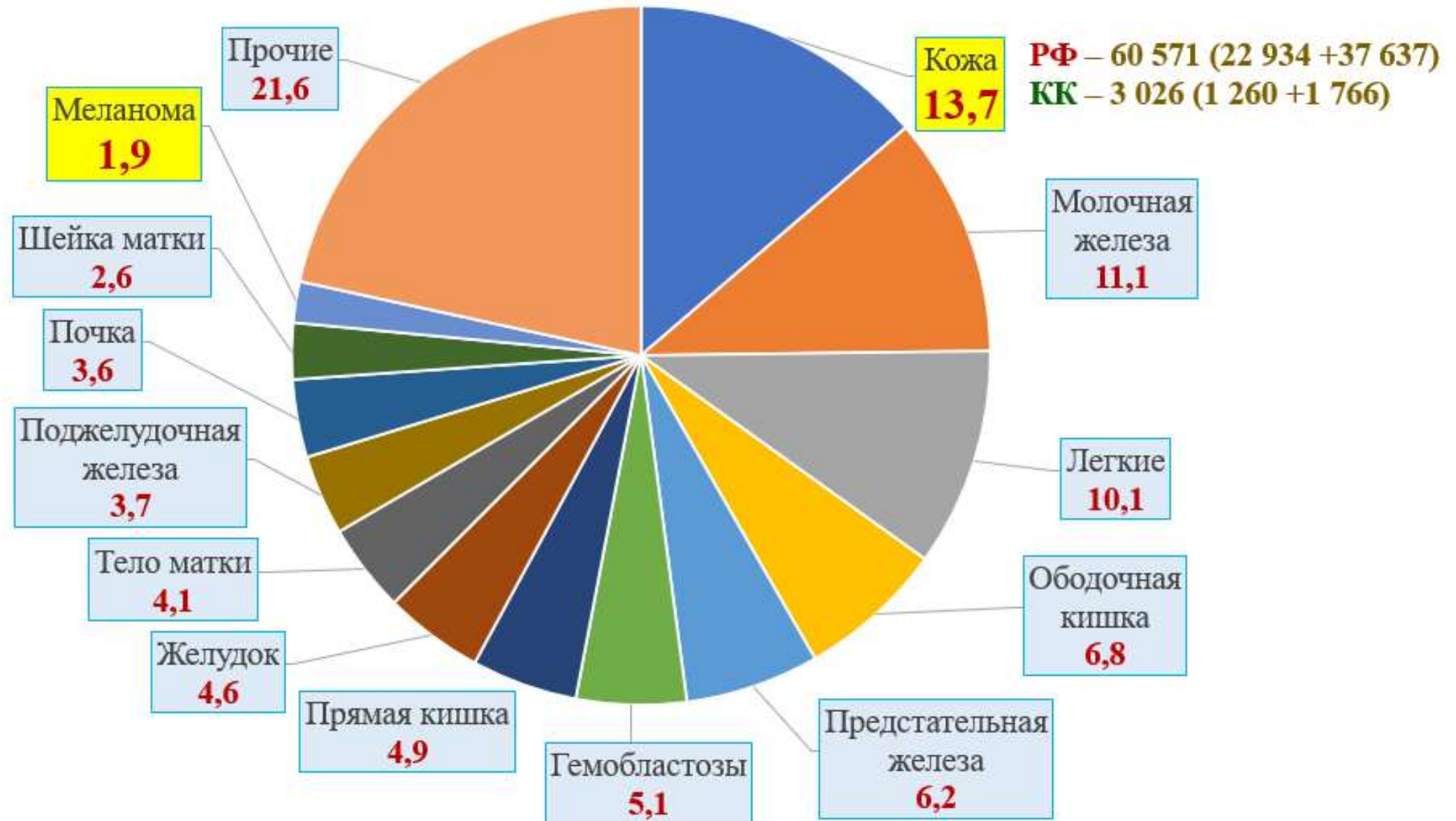
Базальноклеточный рак может стать следствием мутаций в генах молекулярного сигнального пути гена **Sonic Hedgehog (SHH)**. Нормальная работа этих генов нужна для правильного развития и размножения клеток.



3. Эпидемиология заболевания

- В Российской Федерации (как и во многих странах мира) базальноклеточный рак не учитывается отдельно от других немеланомных опухолей кожи, однако, по некоторым данным, на **БКРК приходится до 80%** всех случаев немеланомных опухолей кожи. **В этой связи здесь и далее статистика будет приведена для всех немеланомных опухолей кожи.**
- БКРК считается самой распространенной опухолью у людей. Заболеваемость сильно отличается в зависимости от широты проживания и существенно выше у людей со светлым фототипом кожи. В этой связи, самая высокая заболеваемость БКРК в мире наблюдается в Австралии, где у каждого второго жителя до 70 лет развивается БКРК, а самая низкая – в отдельных частях Африки. У пациентов с двумя и более БКРК риск появления новых БКРК существенно выше, а множественные БКРК чаще встречаются у мужчин.
- Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет в России составил 0,77% у мужчин и 1,62% у женщин. Средний возраст заболевших оказался равным 69,7 лет (оба пола), 68,3 года (мужчины), 70,5 лет (женщины).

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)

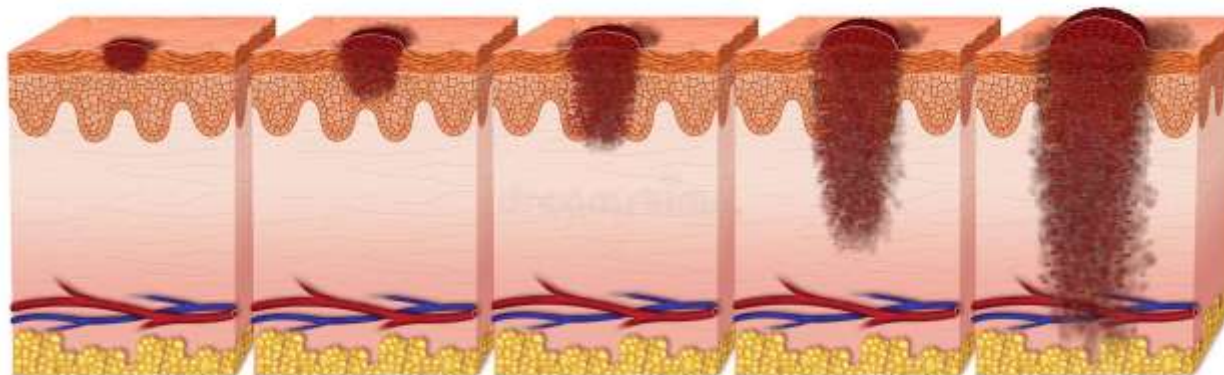


Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели рака кожи

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	41,4	58,1
Смертность (на 100 тыс. населения)	1,0	1,5
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	0,6	0,7
Пятилетняя выживаемость, %	35,4	32,5
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	96,7	97,4
Запущенность (3-4 ст.,%)	3,0	2,6



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

Другие злокачественные новообразования кожи (С44) :

С44.0 Злокачественные новообразования кожи губы;

Исключены: злокачественные новообразования губы (С00)

С44.1 Злокачественные новообразования кожи века, включая спайку век;

Исключены: соединительной ткани века (С49.0)

С44.2 Злокачественные новообразования кожи уха и наружного слухового прохода;

Исключены: соединительной ткани уха (С49.0)

С44.3 Злокачественные новообразования кожи других и неуточненных частей лица;

С44.4 Злокачественные новообразования кожи волосистой части головы и шеи;

С44.5 Злокачественные новообразования туловища

Исключены: заднего прохода [ануса] без дополнительного уточнения (БДУ) (С21.0)

С44.6 Злокачественные новообразования кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса;

С44.7 Злокачественные новообразования кожи нижней конечности, включая тазобедренную область;

С44.8 Злокачественные новообразования кожи, выходящая за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

С44.9 Злокачественные новообразования кожи неуточненные.

5. Международная гистологическая классификация базальноклеточного рака кожи и некоторых опухолей кожи из кератиноцитов

Карциномы	
Название	Код МКБ-О-3
Базальноклеточный рак, БДУ	8090/3
Узловой базальноклеточный рак	8097/3
поверхностный базальноклеточный рак	8091/3
Базальноклеточный рак, микронодулярная (мелкоузелковая) форма	8097/3
Инфильтративный базальноклеточный рак	8092/3
Склерозирующий/ морфеаподобный базальноклеточный рак	8092/3
Базально-плоскоклеточный рак	8094/3
Пигментированная форма базальноклеточного рака	8090/3
Базальноклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой	8092/3
Базальноклеточный рак с аднексоидной дифференцировкой	8090/3
Базальноклеточный рак, фиброэпителиальный	8093/3
Предопухолевые заболевания и доброкачественные состояния, симулирующие ЗНО кожи	
Предопухолевые кератозы	
Актинический кератоз	8070/0*
Мышьяковый кератоз	8070/0*
ПУВА-кератоз	8070/0*

Бородавки	
Обыкновенная бородавка	
Подошвенная бородавка	
Плоская бородавка	
Доброкачественные акантомы/кератозы	
Себорейный кератоз	8052/0
Солнечное лентиго	8052/0
Кератоз по типу красного плоского лишая	8052/0
Светлоклеточная акантома	8084/0*
Крупноклеточная акантома	8072/0*
Бородавчатая дискератома	8054/0*
Другие доброкачественные кератозы	8052/0

** - данный код введен впервые в классификации WHO 4 пересмотра (2018)*

6. Стадирование

- Для стадирования базальноклеточного рака кожи по следует использовать актуальную версию международной классификации стадий злокачественных новообразований (TNM) Американского объединенного комитета по раку (AJCC)/Международного союза по борьбе с раком (UICC), в настоящее время - **8-й пересмотр (2017 г.)**
- Для процедуры стадирования базальноклеточного рака морфологическое подтверждение обязательно. Оценку состояния лимфатических узлов для установления стадии выполняют при помощи клинического осмотра и инструментальных исследований
- Классификация рака кожи отличается в зависимости от анатомической области. В настоящее время отдельно классифицируют базальноклеточный рак кожи в:

1) области головы и шеи,

2) кожи века, включая спайку век,

3) все остальные анатомические области.

6.1 Рак кожи (C44.5 – 7, C63.2)

Данная классификация применяется только для рака кожи (кроме карциномы Меркеля) указанных локализаций

Оценку распространенности первичной опухоли (**cT**) проводят при помощи клинического осмотра, оценку состояния лимфатических узлов (**N**) и наличия или отсутствия отдаленных метастазов (**M**) выполняют при помощи клинического осмотра и инструментальных исследований

Критерий T отражает распространенность первичной опухоли

Критерий T	Классифицирующий признак
T _x	первичная опухоль не может быть определена
T ₀	нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага)
T _{is}	рак in situ [1]
T ₁	Опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении
T ₂	Опухоль >2 см, но < 4 см в наибольшем измерении
T ₃	Опухоль > 4 см в наибольшем измерении, ИЛИ незначительная эрозия подлежащей кости, ИЛИ периневральная инвазия, ИЛИ глубокая инвазия [2]
T ₄	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг, деструкцией костей основания черепа включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство
T _{4a}	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг
T _{4b}	Опухоль с инвазией в кости аксиального скелета, включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство

В случае наличия синхронного первично-множественного поражения кожи следует классифицировать опухоль с максимальной (худшей) категорией T, а количество отдельных опухолей указать в скобках, например T2(5).

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

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

- **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.

Анатомические ориентиры пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов

Области	Линия границы (шириной 4 см)
Левая и правая половины	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 грудного позвонка (поперечный отросток)
Живот, поясница или ягодицы / нижняя конечность	Паховая складка – большой вертел – ягодичная борозда

Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N_0	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N_1	метастаз в 1 регионарном лимфатическом узле размерами 3 см или менее в наибольшем измерении.
N_2	метастаз 1 регионарном лимфатическом узле размерами более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, или множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах не более 6 см в наибольшем измерении
N_3	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении.

Критерий M указывает на наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M_0	отдаленных метастазов нет.
M_1	наличие отдаленных метастазов [3]

Группировка по стадиям немеланомных опухолей кожи

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
	1,2,3	1	0
IVA	1,2,3	2,3	0
	4	Любая	0
IVB	Любая	Любая	1

6.2 Рак кожи головы и шеи (C44.0, C44.2 – C44.4)

Критерий T отражает распространенность первичной опухоли

Критерий T	Классифицирующий признак
T _x	первичная опухоль не может быть определена
T ₀	нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага)
T _{is}	рак in situ [1]
T ₁	Опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении
T ₂	Опухоль >2 см, но < 4 см в наибольшем измерении
T ₃	Опухоль > 4 см в наибольшем измерении, ИЛИ незначительная эрозия подлежащей кости, ИЛИ периневральная инвазия, ИЛИ глубокая инвазия [2]
T ₄	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг, деструкцией костей основания черепа включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство
T _{4a}	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг
T _{4b}	Опухоль с инвазией в кости аксиального скелета, включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство

Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N_0	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N_1	метастаз в 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами 3 см или менее в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатического узла
N_2	Определяются как:
N_{2a}	метастаз 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатического узла
N_{2b}	множественные метастазы в ипсилатеральных регионарных лимфатических узлах не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_{2c}	метастазы в лимфатические узлы шеи с двух сторон или контралатеральные лимфатические узлы не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_3	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов или метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах с клиническими признаками распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов [4]
N_{3a}	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_{3b}	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах с клиническими признаками распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов [5]

Критерий M указывает на наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M_0	отдаленных метастазов нет.
M_1	наличие отдаленных метастазов [3]

Группировка по стадиям представлена на слайде 29

6.3 Рак кожи века, включая спайку век (C44.1)

Стадирование первичной опухоли (T)

Критерий T	Классифицирующий признак
T _x	первичная опухоль не может быть определена
T ₀	нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага)
T _{is}	рак in situ [6]
T ₁	Опухоль 10 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{1a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{1b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{1c}	Прорастает веко на всю толщину
T ₂	Опухоль более 10 мм, но ≤20 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{2a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{2b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{2c}	прорастает веко на всю толщину
T ₃	Опухоль более 20 мм, но ≤30 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{3a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{3b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{3c}	прорастает веко на всю толщину
T ₄	любая опухоль века, которая вовлекает прилежащие структуры глаза, глазницы или лица
T _{4a}	опухоль вовлекает структуры глаза или интраорбитальные структуры
T _{4b}	опухоль вовлекает (или разрушает) костные стенки орбиты или распространяется на параназальные синусы, или вовлекает слезный мешок/носослезный канал или головной мозг

Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N₀	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N₁	метастаз в 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами 3 см или менее в наибольшем измерении
N₂	метастаз 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами более 3 см в наибольшем измерении ИЛИ двустороннее поражение лимфатических узлов ИЛИ метастазы в контрлатеральные лимфатические узлы.

Критерий M указывает на наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M₀	отдаленных метастазов нет.
M₁	наличие отдаленных метастазов [3]

Группировка по стадиям немеланомных опухолей кожи века, включая спайку век

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	2a	0	0
IIA	2b, 2c, 3	0	0
IB	4	0	0
IIIA	Любая T	1	0
IIIB	Любая T	2	0
IV	Любая T	Любая N	1

7. Классификация в соответствии с факторами риска рецидива

Клинические и морфологические факторы риска рецидива базальноклеточного рака

Признак	Низкий риск	Высокий риск
Клинические признаки:		
Локализация (расшифровка см. таблицу ниже) и размер	Зона L: размер < 20 мм Зона М: размер < 10 мм	Зона L: размер ³ 20 мм Зона М: размер ³ 10 мм Зона Н: любой размер
Границы опухоли	Четкие	Размытые
Первичная опухоль или рецидив	Первичная опухоль	Рецидив
Иммуносупрессия	Нет	Есть
Предшествующая лучевая терапия	Не проводилась	Опухоль в поле ранее проведенной лучевой терапии
Морфологические признаки:		
Морфологический вариант	Узловой или поверхностный	Агрессивный морфологический вариант опухоли (инфильтративный, микроузелковый, морфеаподобный, базально-плоскоклеточный, склерозирующий или вариант с саркоматоидной дифференцировкой или их комбинации)
Периневральная инвазия	Нет	Есть

Риск рецидива базальноклеточного рака в зависимости от локализации первичной опухоли

Низкий риск (зона L)	Промежуточный риск (зона М)	Высокий риск (зона Н)
Туловище и конечности (за исключением ладоней, ногтевых фаланг, передней поверхности голени, лодыжек, стоп)	Щеки, лоб, волосистая часть головы, шея и голени	«зона лицевой маски» (центральные отделы лица, веки, брови, периорбитальные области, нос, губы (кожа и красная кайма), подбородок, нижняя челюсть, околоушная и заушная область, складки кожи лица, висок, ушная раковина), а также гениталии, ладони и стопы.

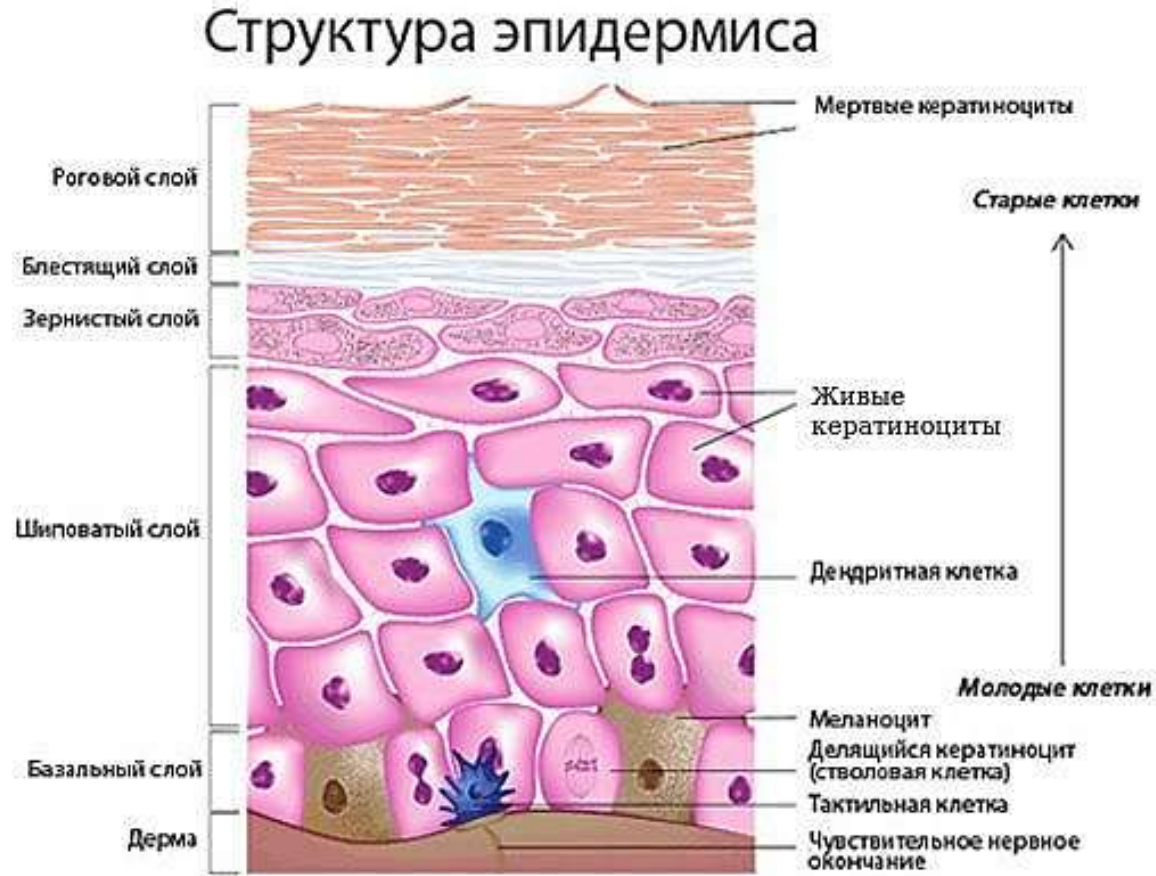
8. Классификация и стадии развития базалиомы

Классификация базальноклеточного рака по клиническим проявлениям:

- ❑ **Нодулярная (узелковая) форма.** Считается "классической" и составляет три четверти всех случаев базалиомы. Образование может быть разных размеров (от нескольких миллиметров до 2-3 см), восковидного или полупрозрачного цвета с вкраплениями красных и голубых точек (сосудистых "звёздочек"). Отличается медленным ростом и чаще всего возникает на голове или шее.
- ❑ **Язвенное проявление базалиомы** можно рассматривать как результат естественного развития нодулярного варианта. Разрастание опухолевых клеток в центральной зоне приводит к разрушению опухолевого очага с формированием язвы. Она представляет собой пятно, покрытое гнойно-некротическими корочками. Как правило, язвенная форма является продвинутой стадией рака кожи.
- ❑ **Поверхностная базалиома** имеет пологие восковидные края, бывает различных оттенков красного цвета. Может существовать на теле человека десятилетиями, поскольку локализуется в зонах, менее подверженных инсоляции (крайне редко на лице), и не вызывает дискомфорта. Характеризуется медленным ростом
- ❑ **Плоская базалиома, или склеродермоподобный базальноклеточный рак,** характеризуется агрессивным течением с возможным разрастанием в мягкие ткани. Данная форма редко кровоточит и практически не изъязвляется. По симптоматике может напоминать псориаз или экзему.

Инфильтративная форма связана с прогрессированием нодулярной и плоской форм рака. Для этого варианта характерны высокий риск быстрого развития в глубину, метастазирование и склонность к возникновению рецидивов после проведения лечения.

Метатипический вариант опухоли совмещает в себе признаки базальноклеточного и плоскоклеточного рака (опухоли кератиноцитов — клеток верхнего слоя эпителия). В таком проявлении базальноклеточный рак является самым агрессивным. Он может расти и метастазировать в отдалённые органы и ткани.



Стадии развития рака кожи

0 1 2 3 4



0 стадия – образование развивается в верхних слоях кожи (эпидермисе) и не проникает внутрь кожных покровов. В случае определения заболевания на данном этапе, оно поддается лечению и может быть полностью ликвидировано.

1 стадия – опухоль распространяется в нижние слои кожи, но не пускает метастазы, а размер новообразования **не превышает двух сантиметров**. Метастазы отсутствуют в лимфатических узлах.

2 стадия – опухоль увеличивается в размере, достигая диаметра в пять сантиметров; наблюдается единичное распространение метастаз. Явно заметны изменения структуры и оттенка кожи, учащаются болезненные ощущения в месте локализации образования.

3 стадия характеризуется распространением метастаз в соседние лимфоузлы, размер опухоли **превышает отметку в 5 см**, нередко становится повышение температуры тела, появляется острая боль, ощущение зуда и жжения.

4 стадия – наблюдается распространение метастаз по всему организму, которые поражают прежде всего **печень, почки и легкие**; образовавшиеся язвы постоянно кровоточат, что вызывает не только боль, но и сильный дискомфорт. Рак последней стадии плохо поддается лечению и шансы на выздоровление практически равны нулю.

9. Симптомы базалиомы

Базальноклеточная карцинома может выглядеть по-разному.

Маленькие полупрозрачные комочки. Они локализуются на коже лица и шеи. Могут кровоточить при повреждении.

Восковой нарост. Рак развивается в виде белых рубцовых образований на коже, обычно на лице и вокруг него. Очаги поражения обычно безболезненны, слегка воскообразны на вид и приподняты, но без чётко очерченной границы. Кожа на поражённом участке и вокруг него может казаться натянутой и блестящей.

Открытые язвы. В некоторых случаях открытая рана, которая не заживает, является ранним признаком базальноклеточного рака. Язвы могут кровоточить до нескольких недель, прежде чем покрыться коркой, а затем снова открываться и кровоточить. Открытая рана, как бы мала она ни была, требует внимания. Эти повреждения стойкие и, как правило, очень долго не заживают. Такой симптом часто встречается на ранних стадиях базалиомы.

Тёмные пятна на коже. Чёрная шишка на коже, которая недавно развилась и явно не является родинкой, может быть пигментированным поражением. Эти наросты могут быть коричневыми, встречаются образования чёрно-синего оттенка, часто на них появляются тёмные пятна. Они обычно имеют полупрозрачную границу, могут быть приподняты над кожей.



Красные пятна на коже. Распространённым симптомом базальноклеточного рака является образование небольших красных пятен, которые могут вырасти довольно большими, если их не лечить. Они имеют способность появляться на любой части тела, которая часто подвергается воздействию солнечного света. Пятна обычно плоские, но могут иметь чешуйчатый вид и слегка приподнятый край.

Розовые наросты. Эти "узелковые поражения" имеют приподнятую и округлую границу вокруг поражённой области, с трещиной посередине, которая может быть покрыта коркой с высохшей жидкостью. Это наиболее распространённая форма такого типа рака кожи. Как правило, наросты продолжают расти с кровеносными сосудами, появляющимися на поверхности.

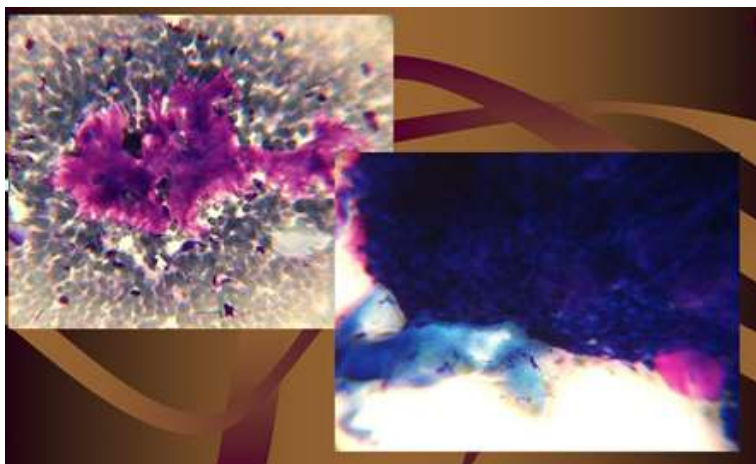


10. Базалиома - разновидности

Описаны около 26 различных разновидностей. Наиболее часто выделяются следующие виды:

- 1) узловая,
- 2) пигментная,
- 3) кистозная,
- 4) язвенная
- 5) поверхностная,
- 6) фиброзирующая (склеродермоподобная)
- 7) базосквамозная (она же метатипический рак),
- 8) фиброэпителиома Пинкуса.

Чаще всего базально-клеточный рак имеет вид одного из трех подтипов: узловой, поверхностной или язвенной.



Особенностью клинической картины БКРК являются местно деструктивный медленный рост, крайне редкое метастазирование и разнообразие клинических форм

Узловая базалиома

Это наиболее распространенная разновидность базалиомы, на который приходится около 60% всех первичных случаев.



Узловая базалиома классического вида. Жемчужная розовая опухоль с выступающими расширенными сосудами.



Базалиома с характерным расширением сосудов, стекловидным блеском. Можно так же рассмотреть тонкие корочки на поверхности.



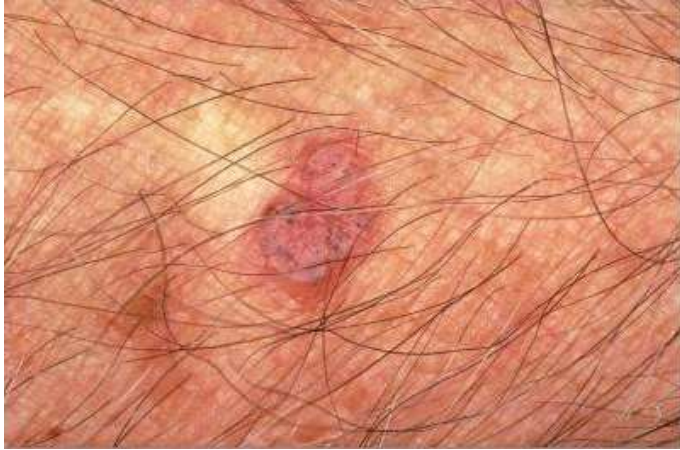
Начальные проявления базально-клеточного рака на носу у внутреннего угла глаза. Жемчужный узелок овальной формы, в центре вдавление, края слегка пигментированы, валикообразные.



Гладкая, жемчужная опухоль, мелкими струпами на одном из краев. Плотная на ощупь, четко определима, ничем не беспокоит.

Пигментный базально-клеточный рак (базалиома)

Около 2% всех базалиом полностью пигментированы



Базалиома узлового вида с несколькими пятнами коричневого пигмента.



Узелок с неравномерной черной окраской и неровными краями, заболевание легко перепутать с меланомой.



Черный узел из нескольких долек с восковидными приподнятыми краями. Это заболевание трудно отличить от меланомы.



Неравномерно окрашенная черная бляшка с участком спонтанного излечения в центре. На вид невозможно отличить от поверхностной меланомы. Для диагностики необходима гистология.

Кистозный базально-клеточный рак (базалиома)

Кистозная базалиома образуется в результате накопления жидкости в опухоли. Может иметь розовый или сине-серый цвет, выделяет прозрачную жидкость при проколе или надрезе.



Базалиома переходного, так называемого узелково-кистозного вида. Слизь потихоньку накапливается в узелке, постепенно приводя к кистозному варианту базалиомы.



Базалиома кистозного вида. Изначально заболевание имело вид узлового базально-клеточного рака. Постепенно накопление жидкости привело к формированию напряженной, полупрозрачной кисты (мешочка) с расширенными сосудами.

Язвенная базалиома

Любая базалиома в конечном счете может перейти в язвенную (так называемая «грызущая язва»). Заболевание часто покрыто струпом, края язвы валикообразные, полупрозрачные, плотные на ощупь, имеют сеть расширенных сосудов. Опухоль иногда самостоятельно заживает с образованием рубцов. Со временем, в том же месте, снова появится базалиома, изъязвится, и снова заживет. Но размеры поражения уже будут несколько большими. Так продолжается до бесконечности, и язвенная базалиома достигает значительных размеров.



Базалиома в виде куполообразной красной бляшки, покрытой темными и светлыми корочками, шелушится. Напоминает травмированную себорейную кератому.



Базалиома, превратившаяся из узловой разновидности в язвенную. В центре опухоли глубокое изъязвление, края резко приподнятые, валикообразные.

Язвенная базалиома



➤ Базалиома кожи гигантских размеров, разрушившая большую часть лица. В России практически любой онколог видит по нескольку таких пациентов в течении жизни. Причины обычно в нищете, алкоголизме, низком финансировании медицины, в тотальном пренебрежении собственным здоровьем, а не в тяжести заболевания.



Базалиома язвенного вида. Поражает затылочную, позадиушную области и распространяется на висок. Все заболевание состоит из твердой ткани, частично покрытой корками. Установить диагноз поможет изучение характерных краев опухоли.

Поверхностный базально-клеточный рак (базалиома)

Выглядят как тонкие бляшки, пятна, тонкий налет, розовой или красной окраски, их трудно отличить на вид от ограниченного (солнечного) гиперкератоза, или доброкачественного воспалительного поражения. Иногда принимается за псориаз, экзему и болезнь Боуэна. Может иметь едва заметные вкрапления пигмента и нитевидные телеангиэктазии. Часто кровоточит даже при минимальных повреждениях. Окончательно подтверждает диагноз результат гистологического исследования.

Поверхностная форма не проникает очень глубоко в кожу, но имеет тенденцию к росту вширь. Такая базалиома может достигать размеров в несколько сантиметров. Модель роста в первую очередь горизонтальная, но эти опухоли могут внедриться глубоко, с формированием уплотнений, язв и узелков.



Бляшки покрасневшей кожи, которые напоминают дерматит. Базально-клеточный рак такого вида обычно растет на коже туловища.



Поверхностная разновидность базалиомы на туловище со множественными маленькими чешуйками и корочками. Валики на краях опухоли с трудом заметны.

Поверхностный базально-клеточный рак (базалиома)



Фото множественных поверхностных базалиом туловища. Часть из них имеет валикообразные края, вкрапления пигмента, участки с корочками на поверхности.



Поверхностная базалиома на фото представлена двумя очагами с расширением сосудов и валикообразными краями. В большем из очагов имеется участки с переходом в узловую и язвенную разновидности базалиомы.

Фиброзирующая (склеродермоподобная, склерозирующая, морфеаформная) базалиома



Базалиома кожи шеи фиброзирующей разновидности. Имеет вид бляшки с желтыми или белыми чешуйками, с плохо определяемыми краями, напоминает шрам.



Базалиома склерозирующей разновидности с участками самостоятельного рубцевания, изъязвления и пигментации. Расположена на боковой поверхности грудной клетки.

Базосквамозная карцинома (метатипический рак)

Метатипический рак представляет собой опухоль, которая сочетает признаки базалиомы и плоскоклеточного рака. Базалиома такого типа ведет себя более как плоскоклеточный рак, нежели базалиомы других типов. А именно, является более агрессивной и разрушительной в своем поведении. Чаще метастазирует, а так же имеет большую вероятность рецидивирования (повторного возникновения в том же месте) после лечения. Этот вариант возникает в 1% случаев всех базалиом. Риск метастазирования этого варианта базалиомы составляет 9-10%.



Базосквамозной базалиома признаются на основе картины, увиденной в микроскоп. На данном фото базально-клеточный рак напоминает морфеоформную разновидность, часто так же встречаются язвенные варианты.

Фиброэпителиома Пинкуса



Слегка розовая опухоль в виде приплюснутого узла. Покрыта сосочками, складками. Очень похожа на невус, плотная на ощупь.

12. Диагностика базалиомы

Успех лечения базалиомы зависит от того, насколько своевременно будет диагностировано заболевание. Диагностика рака кожи, в том числе базалиомы, в большинстве случаев не представляет сложности. Дерматологу достаточно провести визуальный осмотр и собрать анамнез.

- ❑ При подозрении на рак кожи для постановки точного диагноза специалист назначает **дерматоскопию**. Она бывает **оптической и цифровой**. Оптический осмотр доктор проводит при помощи дерматоскопа. Инструмент способен увеличивать изображение в десятки раз, он позволяет тщательно изучить разные слои кожи. На кожу наносится иммерсионное масло, которое предотвращает бликование и делает изображение более чётким.

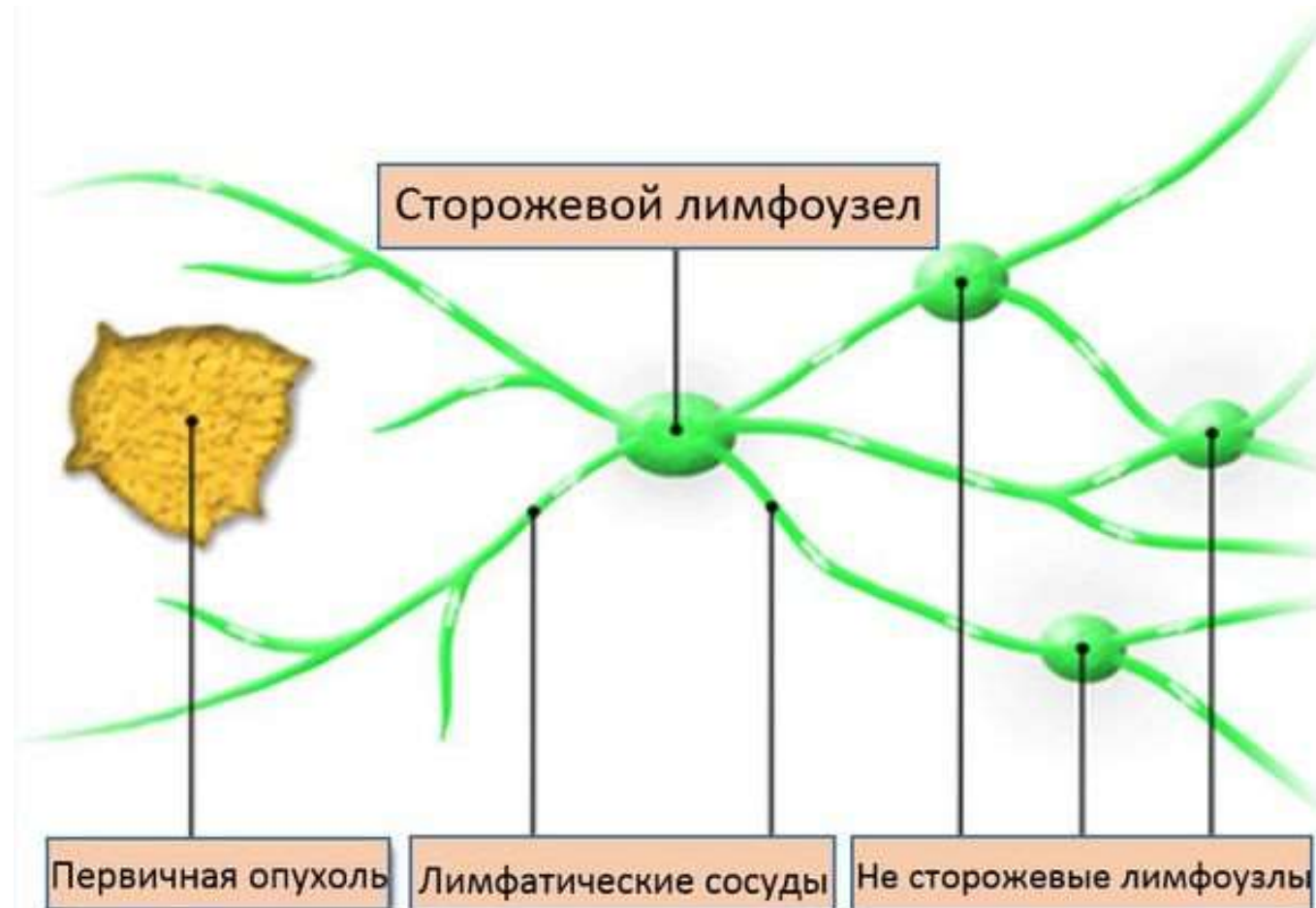


Цифровая дерматоскопия позволяет хорошо рассмотреть большие участки кожи, сделать карту родинок. Проводится такое исследование автоматически, при помощи аппарата FotoFinder Bodystudio ATBM. Результаты обследования сохраняются в базе данных, что позволяет отслеживать малейшие изменения при регулярных осмотрах. Для отслеживания динамики роста родинок достаточно одного обследования в год.

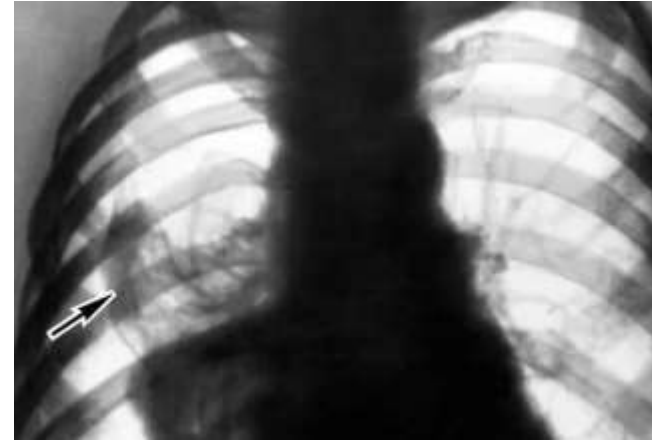
- ❑ Также при подозрении на наличие патологии проводится **общеклиническое обследование, включающее общий и биохимический анализы крови**. В процессе постановки диагноза необходимо **исследовать регионарные лимфатические узлы** и исключить наличие отдалённых метастазов.
- ❑ Основу диагностики составляют **цитологические (исследование клеток) и гистологические (исследование тканей) лабораторные анализы**. Материалом для них является образец ткани — **соскоб с поверхности опухоли**. Исследование этого образца является высокоинформативным методом, который в **99 %** случаев позволяет поставить точный диагноз.



Если при пальпации или с помощью методов визуализации (имеется в виду оптическая и цифровая дерматоскопия) специалисту удалось выявить отклонения от нормы, пациенту назначают биопсию, а именно **sentinel-биопсию лимфатических узлов**. Эта диагностическая процедура позволяет обнаружить метастазы в ближайших к новообразованию лимфатических узлах, которые ещё называют **сторожевыми**. При распространении опухоли они поражаются первыми, а затем злокачественный процесс переносится дальше. Это исследование помогает уточнить диагноз и провести адекватное лечение на ранних стадиях развития рака кожи.



- Всем больным до начала лечения проводят рентгенографию грудной клетки. Она позволяет обнаружить метастазы в лёгких.



- В качестве дополнительных исследований могут быть назначены:
 - **компьютерная томография** — для обследования органов грудной клетки, живота и области таза;
 - **магнитно-резонансная томография** — для обнаружения метастазов в головном и спинном мозге;
 - **позитронно-эмиссионная томография** — для диагностики тех опухолевых очагов, которые не удалось выявить с помощью других исследований. Во время такой процедуры пациенту внутривенно вводят специальный радиофармпрепарат, который накапливается в раковых клетках. Затем выполняются снимки, на которых метастазы становятся хорошо видны.

13. Лечение базалиомы

- При раке кожи на ранних стадиях предпочтительно **хирургическое лечение**. Врачи полностью удаляют новообразование и небольшой участок окружающей кожи (в пределах **5 мм** от видимой границы опухоли). Это необходимо, чтобы наверняка избежать продолжения опухолевого роста.



- **Микрографическая операция по системе Моса (MOHS) считается одним из стандартов помощи при базальноклеточном раке.** Этот метод позволяет удалять опухоли, расположенные в **труднодоступных местах**. Такая операция избавляет хирурга от необходимости делать широкий отступ, тем самым позволяя удалять меньше ткани, чем при других операциях. Это даёт наилучший эстетический результат (например, **при поражении кожи вокруг глаз**). Операция проходит под местной анестезией. Хирург, исследуя края опухоли под микроскопом на предмет наличия раковых клеток, послойно удаляет видимую опухоль вместе с тонким слоем окружающей её ткани. Каждый снятый слой отправляется в лабораторию для анализа. Операцию заканчивают, когда данные исследования срезов ткани свидетельствуют о том, что хирург достиг здоровых тканей.

Микрографическая операция Моса



Лечение локальных стадий заболевания (I-II)

- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом БКРК перед выбором тактики лечения провести оценку риска рецидива заболевания в соответствии с настоящими рекомендациями.

Лечение базально-клеточного рака низкого риска

- **Рекомендуется** всем пациентам с установленным диагнозом БКРК низкого риска проводить стандартное удаление с отступом 4 мм от видимого края опухоли (с захватом подкожной клетчатки).
- **Рекомендуется** проведение плановой оценки края резекции в ходе патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала.
- **Рекомендуется** пациентов после стандартного хирургического вмешательства с отступом не менее 4 мм от видимого края опухоли при обнаружении опухоли в крае резекции в ходе планового прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала выполнить ре-эксизию с интраоперационным морфологическим контролем всех краев резекции.
- В случае, если пациент более не является кандидатом для хирургического лечения (неприемлемые для пациента косметические и/или функциональные дефекты, тяжелая сопутствующая патология, не позволяющая перенести соответствующий объем операции и т.д., **рекомендуется лучевая терапия.**

- ❑ **Адьювантная (послеоперационная) лучевая терапия** показана, когда пациент перенёс операцию по удалению поражённых опухолью регионарных лимфатических узлов. Терапия применяется на область лимфоузлов с целью достижения ремиссии и сдерживания роста метастазов.
- ❑ **Лучевая терапия также используется как самостоятельный вид лечения** при противопоказаниях к хирургическому вмешательству или когда невозможно удалить опухоль из-за её расположения (например в углу глаза).



- ❑ Одним из альтернативных вариантов удаления базалиомы является **криотерапия, или криодеструкция**, — уничтожение опухоли посредством низких температур. Она подходит для лечения рака кожи на ранних стадиях, до метастазирования.



- ❑ **Химиотерапию назначают при метастатическом раке кожи.** В этом случае цель лечения — не избавиться пациента от злокачественного новообразования, а продлить его жизнь, уменьшить симптомы и затормозить прогрессирование заболевания.



- Существуют новые классы лекарственных препаратов, которые помогают дольше контролировать опухолевый процесс и повысить выживаемость среди пациентов. В первую очередь это **таргетные препараты**. Они применяются для лечения редких форм базалиомы, когда рак метастазирует вглубь кожи, достигая мышечной и костной тканей. Таргетные препараты действуют "прицельно" на раковые клетки. Они перекрывают кислород молекулам, питающим опухоль, тем самым нарушают механизм размножения раковых клеток.
- К новым и более перспективным лекарственным средствам можно отнести **иммунопрепараты из группы ингибиторов контрольных точек**. Они блокируют молекулы, которые мешают иммунной системе человека распознавать и уничтожать злокачественные клетки.

Осложнения базалиомы

Среди осложнений базалиомы можно отметить **риск рецидива**. Встречаются случаи, когда базальноклеточный рак рецидивирует даже после успешного лечения. Также возникновение базалиомы может увеличить вероятность развития других типов рака кожи, например **плоскоклеточной карциномы** (опухоли кератиноцитов). Описаны случаи метаплазии, когда базальноклеточный рак видоизменяется и превращается в плоскоклеточный. По этой причине базалиома может быть опасна для жизни, поскольку плоскоклеточный рак метастазирует.

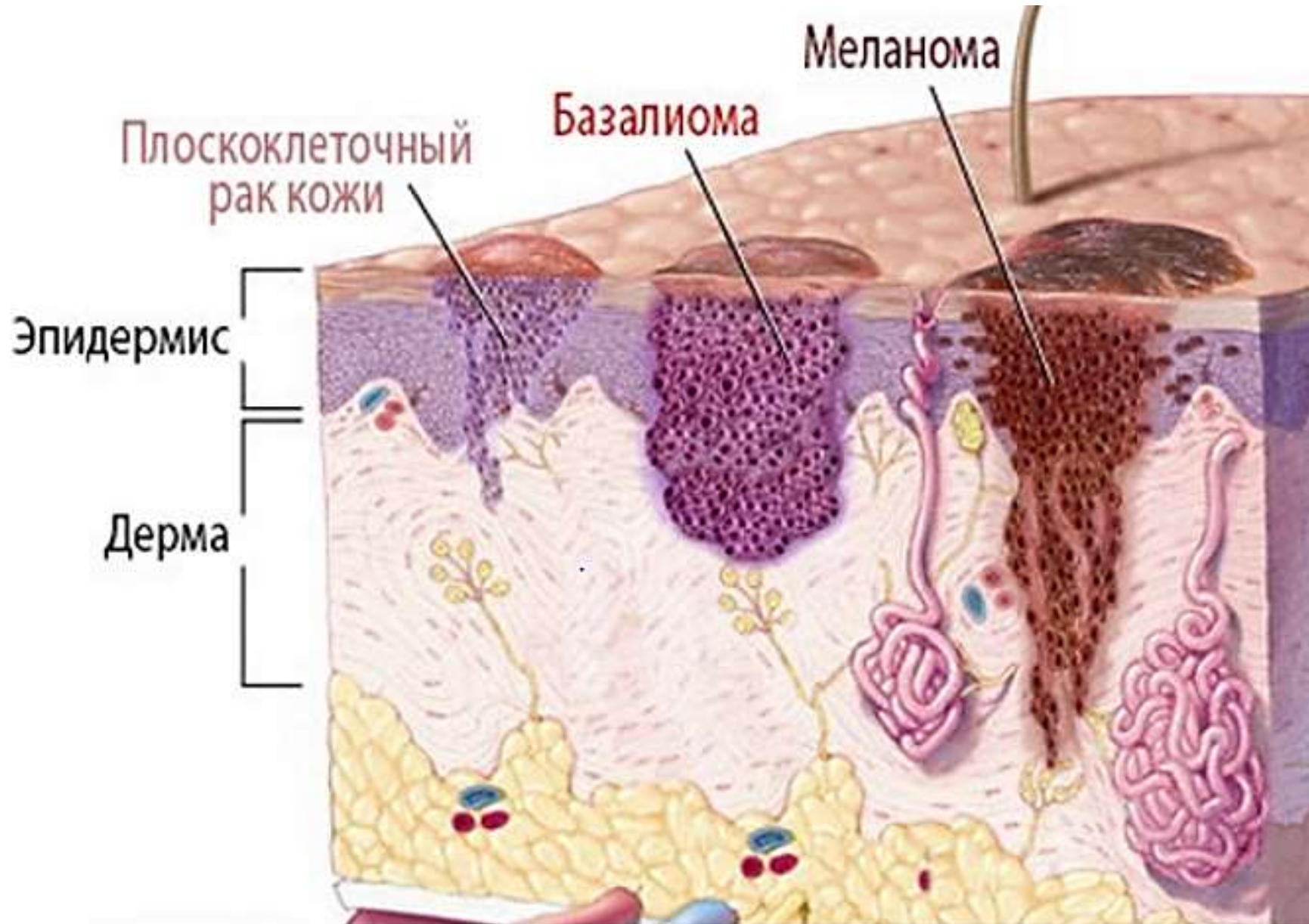
Профилактика

- В целях снижения риска возникновения как первичной меланомы и НМК (в том числе БКРК), так и с целью профилактики возникновения новых меланом или иных злокачественных новообразований кожи рекомендуется **избегать солнечных ожогов или действия искусственного ультрафиолета.**



- Для пациентов **I-II** стадией заболевания после завершения лечения рекомендованы физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов **каждые 6 месяцев в течение первых 3 лет, затем ежегодно 10 лет наблюдения.**
- Для пациентов **III-IV стадией** заболевания после завершения лечения рекомендованы физикальные осмотры с тщательной оценкой состояния кожных покровов и периферических лимфатических узлов **каждые 6 месяцев в течение первых 3 лет, затем ежегодно 10 лет наблюдения.** Проведение инструментального обследования рекомендуется в **первые 3 года с интервалом 1 раз в 6 мес.**
- Рекомендуется пожизненное наблюдение врача-офтальмолога пациентов с ПКР кожи века, включая спайку век. Осмотры врача - офтальмолога рекомендуется проводить **каждые 3 месяца после лечения в течение 1 года, затем каждые 6 месяцев на протяжении последующих трех лет, далее 1 раз в год пожизненно.**

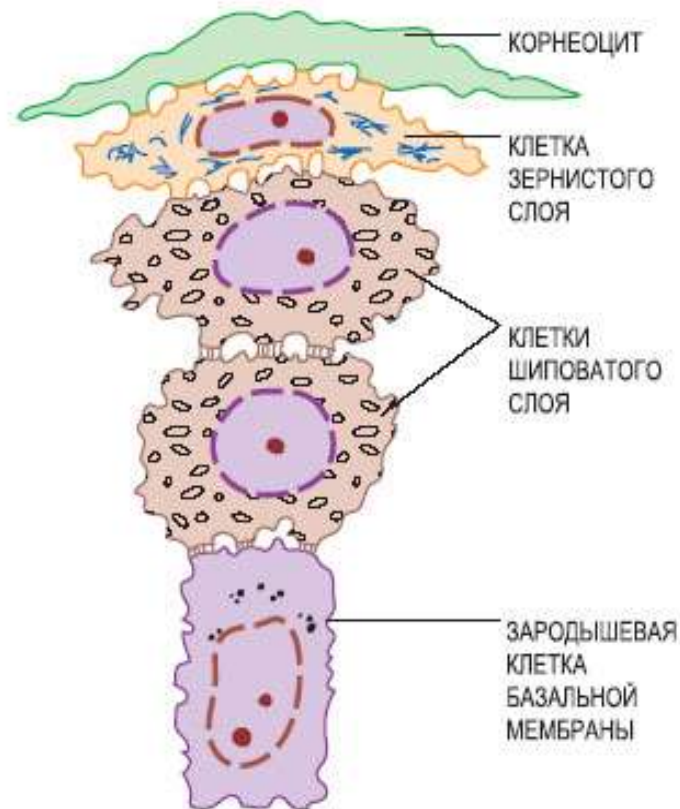
II. Плоскоклеточный рак кожи (C44, D04)



1. Определение плоскоклеточного рака кожи

Плоскоклеточный рак кожи (далее ПКРК) – злокачественная опухоль кожи, происходящая из эпителиальных клеток (кератиноцитов) эпидермиса кожи и/или эпидермиса волосяных фолликулов.

ЖИЗНЕННЫЙ ПУТЬ КЕРАТИНОЦИТА



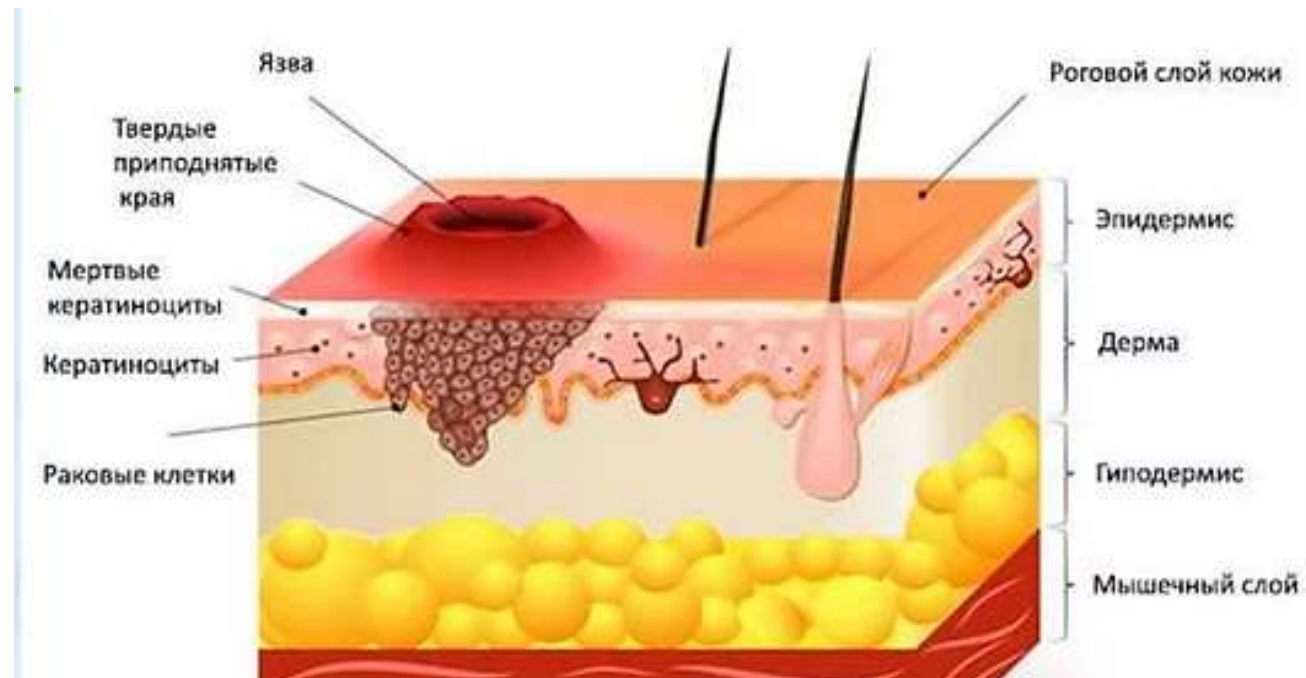
Локализуется на любой части тела, но чаще возникает в местах перехода кожи в слизистую (на красной кайме губ, наружных половых органах, в перианальной области). В основном поражает людей пожилого и старческого возраста.

На его долю приходится 15-20% всех злокачественных новообразований кожи

Особенности плоскоклеточного рака

В отличии от базалиомы:

- ❑ Течение плоскоклеточного рака кожи неуклонно прогрессирующее, с быстрым ростом и инфильтрацией подлежащих тканей, возникновением болезненности и нарушением функции органа.
- ❑ Обладает способностью к метастазированию.
- ❑ Почти в каждом случае плоскоклеточный рак кожи развивается на фоне предраковых заболеваний.



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

Другие злокачественные новообразования кожи (C44):

C44.0 Злокачественные новообразования кожи губы;

Исключены: злокачественные новообразования губы (C00)

C44.1 Злокачественные новообразования кожи века, включая спайку век;

Исключены: соединительной ткани века (C49.0)

C44.2 Злокачественные новообразования кожи уха и наружного слухового прохода;

Исключены: соединительной ткани уха (C49.0)

C44.3 Злокачественные новообразования кожи других и неуточненных частей лица;

C44.4 Злокачественные новообразования кожи волосистой части головы и шеи;

C44.5 Злокачественные новообразования туловища (включая кожу перианальной области, ануса и пограничной зоны, грудной железы);

Исключены: заднего прохода [ануса] БДУ (C21.0)

C44.6 Злокачественные новообразования кожи верхней конечности, включая область плечевого сустава;

C44.7 Злокачественные новообразования кожи нижней конечности, включая область тазобедренного сустава;

C44.8 Злокачественные новообразования кожи, выходящая за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

C44.9 Злокачественные новообразования кожи неуточненные.

3. Международная гистологическая классификация эпидермальных опухолей и опухолей из кератиноцитов

Название	Код МКБ-О-3
Карциномы	
Плоскоклеточный рак, БДУ	8070/3
Кератоакантома	8071/3*
Каталитический плоскоклеточный рак	8075/3
Веретеночклеточный плоскоклеточный рак	8074/3
Веррукозный плоскоклеточный рак	8051/3
Аденосквамозный рак	8560/3
Светлоклеточный плоскоклеточный рак	8084/3
Другие (редкие) варианты:	
Плоскоклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой	8074/3
Рак по типу лимфоэпителиомы	8082/3
Псевдососудистый плоскоклеточный рак	8074/3
Плоскоклеточный рак с гигантскими клетками по типу остеокластов	8035/3
Плоскоклеточный рак in situ (болезнь Боуэна)	8070/2
Карцинома Меркеля	8274/3
Предопухолевые заболевания и доброкачественные состояния, симулирующие ЗНО кожи	
Предопухолевые кератозы	
Актинический кератоз	8070/0*
Мышьяковый кератоз	8070/0*

ПУВА-кератоз	8070/0*
Бородавки	
Обыкновенная бородавка	
Подошвенная бородавка	
Плоская бородавка	
Доброкачественные акантомы/кератозы	
Себорейный кератоз	8052/0
Солнечное лентиго	8052/0
Кератоз по типу красного плоского лишая	8052/0
Светлоклеточная акантома	8084/0*
Крупноклеточная акантома	8072/0*
Бородавчатая дискератома	8054/0*
Другие доброкачественные кератозы	8052/0

** - данный код введен впервые в классификации WHO 4 пересмотра (2018)*

Рак кожи (C44.5 – 7, C63.2)

Таблица 2. Стадирование первичной опухоли (T)

Критерий T	Классифицирующий признак
T _x	первичная опухоль не может быть определена
T ₀	нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага)
T _{is}	рак in situ
T ₁	Опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении
T ₂	Опухоль >2 см, но < 4 см в наибольшем измерении
T ₃	Опухоль > 4 см в наибольшем измерении, ИЛИ незначительная эрозия подлежащей кости, ИЛИ периневральная инвазия, ИЛИ глубокая инвазия [1]
T ₄	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг, деструкцией костей основания черепа включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство
T _{4a}	Опухоль с массивной инвазией в кортикальный слой кости или в костный мозг
T _{4b}	Опухоль с инвазией в кости аксиального скелета, включая прорастание в костные отверстия и/или позвоночный канал с прорастанием в эпидуральное пространство

Таблица 3. Анатомические ориентиры пограничных зон для определения регионарных лимфатических бассейнов

Области	Линия границы (шириной 4 см)
Левая и правая половины	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 грудного позвонка (поперечный отросток)
Живот, поясница или ягодицы / нижняя конечность	Паховая складка – большой вертел – ягодичная борозда

Таблица 4. Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N₀	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N₁	метастаз в 1 регионарном лимфатическом узле на стороне поражения размерами 3 см или менее в наибольшем измерении.
N₂	метастаз 1 регионарном лимфатическом узле размерами более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении, или множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах не более 6 см в наибольшем измерении
N₃	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении.

Стадирование отдаленных метастазов (M)

M_0	отдаленных метастазов нет.
M_1	наличие отдаленных метастазов [2] .

Таблица 6. Группировка по стадиям немеланомных опухолей кожи

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
	1,2,3	1	0
IVA	1,2,3	2,3	0
	4	Любая	0
IVB	Любая	Любая	1

Рак кожи головы и шеи (C44.0, C44.2 – C44.4).

Критерий T отражает распространенность первичной опухоли (см. таблицу 2)

Таблица 7. Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N_0	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N_1	метастаз в 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами 3 см или менее в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатического узла
N_2	Определяются как:
N_{2a}	метастаз 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатического узла
N_{2b}	множественные метастазы в ипсилатеральных регионарных лимфатических узлах не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_{2c}	метастазы в лимфатические узлы шеи с двух сторон или контралатеральные лимфатические узлы не более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_3	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов или метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах с клиническими признаками распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов [3]
N_{3a}	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах размерами более 6 см в наибольшем измерении без признаков распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов
N_{3b}	метастаз в 1 или более регионарных лимфатических узлах с клиническими признаками распространения опухоли за пределы капсулы лимфатических узлов ¹

Критерий M указывает на наличие или отсутствие отдаленных метастазов (см. Таблица 5)

Группировка по стадиям представлена в Таблица 6

Рак кожи века, включая спайку век (С44.1)

Таблица 8. Стадирование первичной опухоли (Т)

Критерий Т	Классифицирующий признак
T _x	первичная опухоль не может быть определена
T ₀	нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага)
T _{is}	рак in situ
T ₁	Опухоль 10 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{1a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{1b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{1c}	Прорастает веко на всю толщину
T ₂	Опухоль более 10 мм, но < 20 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{2a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{2b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{2c}	прорастает веко на всю толщину
T ₃	Опухоль более 20 мм, но < 30 мм или менее в наибольшем измерении и:
T _{3a}	не вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{3b}	вовлекает тарзальную пластинку или край века
T _{3c}	прорастает веко на всю толщину
T ₄	любая опухоль века, которая вовлекает прилежащие структуры глаза, глазницы или лица
T _{4a}	опухоль вовлекает структуры глаза или интраорбитальные структуры
T _{4b}	опухоль вовлекает (или разрушает) костные стенки орбиты или распространяется на параназальные синусы, или вовлекает слезный мешок/носослезный канал или головной мозг

Таблица 9. Стадирование регионарных лимфатических узлов (N)

N_x	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
N₀	поражения регионарных лимфатических узлов нет.
N₁	метастаз в 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами 3 см или менее в наибольшем измерении
N₂	метастаз 1 регионарном ипсилатеральном лимфатическом узле размерами более 3 см в наибольшем измерении ИЛИ двустороннее поражение лимфатических узлов ИЛИ метастазы в контрлатеральные лимфатические узлы.

Критерий M указывает на наличие или отсутствие отдаленных метастазов (см. Таблица 5)

Таблица 10. Группировка по стадиям немеланомных опухолей кожи века, включая спайку век

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	2a	0	0
IIA	2b, 2c, 3	0	0
IB	4	0	0
IIIA	Любая T	1	0
IIIB	Любая T	2	0
IV	Любая T	Любая N	1

Классификация в соответствии с факторами риска рецидив

Таблица 11. Клинические и морфологические факторы риска рецидива плоскоклеточного рака

Признак	Низкий риск	Высокий риск
Клинические признаки:		
Локализация (расшифровка см. таблицу 12) и размер	Зона L: размер < 20 мм Зона M: размер < 10 мм	Зона L: размер ³ 20 мм Зона M: размер ³ 10 мм Зона N: любой размер
Границы опухоли	Четкие	Размытые
Первичная опухоль или рецидив	Первичная опухоль	Рецидив
Иммуносупрессия	Нет	Есть
Предшествующая лучевая терапия	Не проводилась	Опухоль в поле ранее проведенной лучевой терапии
Зона рубца/хронической язвы/хронического воспаления	Нет	Да
Быстрый рост опухоли	Нет	Да
Неврологические симптомы ^[4]	Нет	Да
Морфологические признаки:		
Степень дифференцировки	Высоко- или умеренно-дифференцированная опухоль	Низкодифференцированная опухоль
Морфологические подтипы	Другие типы	Акантолитический (аденоидный), аденосквамозный (муцин-продуцирующий), десмопластический, метапластический (карциносаркоматозный) тип
Глубина (толщина или уровень) инвазии	≤ 6 мм и нет инвазии за пределы подкожной клетчатки	>6 мм или инвазия за пределы подкожной клетчатки
Перинеуральная, лимфатическая или сосулистая инвазия	Нет	есть

Таблица 12. Риск рецидива плоскоклеточного рака в зависимости от локализации первичной опухоли

Низкий риск (зона L)	Промежуточный риск (зона M)	Высокий риск (зона H)
Туловище и конечности (за исключением ладоней, ногтевых фаланг, передней поверхности голени, лодыжек, стоп)	Щеки, лоб, волосистая часть головы, шея и голени	«зона лицевой маски» (центральные отделы лица, веки, брови, периорбитальные области, нос, губы (кожа и красная кайма), подбородок, нижняя челюсть, околоушная и заушная область, складки кожи лица, висок, ушная раковина), а также гениталии, ладони и стопы.

С практической точки зрения плоскоклеточный рак рекомендуется классифицировать в отношении риска рецидива (см. Таблица 11). В этом случае учитывают локализацию опухоли (см. Таблица 12), клинические признаки и морфологические признаки (см. Таблица 11). В этой связи выполнение прижизненного патолого-анатомического исследования биопсионного материала при планировании деструктивных методов лечения представляется чрезвычайно важным.

4. Клиническая картина плоскоклеточного рака

Плоскоклеточный рак представляет собой чаще всего солитарную (одиночную) опухоль в виде плотного шаровидного образования в толще кожи .

□ **Экзофитная** - опухоль возвышается над уровнем кожи, имеет широкое основание, поверхность неровная бородавчатая. В последующем происходит изъязвление.



□ **Эндофитная (язвенно-инфильтрирующая)** - в толще кожи образуется плотный небольшой узел, который быстро изъязвляется. Образующаяся язва болезненна, имеет неправильную форму, изъеденные, возвышающие края



□ Рост опухоли приводит к значительным разрушениям окружающих и подлежащих тканей.

□ Происходит разрушение сосудов и даже костей, в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы (метастазы). В первую очередь поражаются лимфатические узлы, расположенные близко к новообразованию. На первом этапе отмечается появление подвижных, безболезненных, плотных узлов. По мере прогрессирования заболевания узлы срастаются с кожей, становятся болезненными и теряют подвижность. **Метастазы, как правило, образуются в том случае, если диаметр злокачественной опухоли более 2 см.**

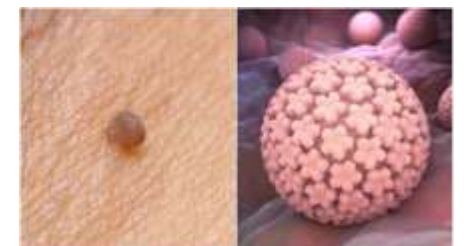
□ **Смерть наступает через 2-3 года от кахексии или кровотечения, вызванного распадом опухоли и повреждением сосудов.**



❑ Плоскоклеточный рак кожи чаще формируется на участках кожи, подверженных хронической ультрафиолетовой инсоляции: голова, шея, тыльная поверхность кистей и предплечий. К клиническим признакам фотоповреждения относят **атрофию, телеангиоэктазии, солнечное лентиго и себорейный кератоз**. ПКРК у мужчин развивается чаще, чем у женщин. Группой риска развития ПКРК являются пациенты 1 и 2 фототипа кожи.



❑ ПКРК чаще развивается из предшественников или фоновых состояний, к которым относятся **актинический кератоз (АК), хронические инфекции, такие как остеомиелит, хроническое воспаление, ожоги (язва Маржолена), папилломавирусная инфекция**.



□ Одним из частых предшественников является **АК**, который клинически может быть представлен 3 степенями.

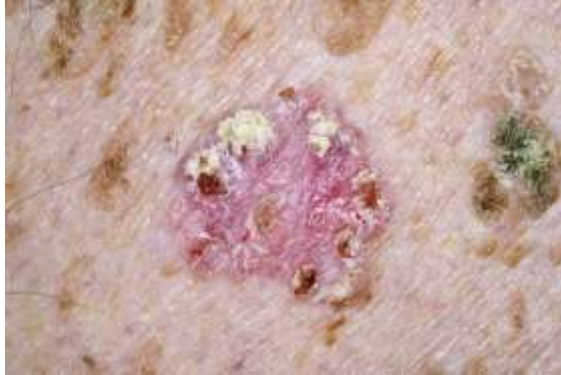
- При 1 степени АК представляет собой эритематозное пятно неправильной формы с гладкой поверхностью, чаще имеющий множественный характер.
- Со временем пятно становится более очерченным и на его поверхности появляются тонкие белесоватые чешуйки, элемент становится пальпируемым. Подобная клиническая картина соответствует 2 степени АК.
- По мере того как чешуйки на поверхности нарастают и приобретают желтоватый оттенок диагностируется 3 степень АК.



□ Частной формой АК является **актинической хейлит**, при котором в процесс вовлекается красная кайма нижней губы, характеризующийся ограниченным участком с чешуйками и корочками на поверхности



□ К неинвазивным формам ПКРК относятся **болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра.**



Болезнь Боуэна характеризуется псориазиформной единичной бляшкой неправильной формы с четкими границами, плотно сидящими сухими чешуйками на поверхности.



Высокодифференцированной формой ПКРК согласно ВОЗ 2018г. является **кератоакантома**. Клинически данная форма представляет собой одиночный темно-красный узел от 2,0 и более, в центре узла имеется специфичное кратерообразное углубление, заполненное кератиновыми массами.



Эритроплазия Кейра – неинвазивная форма ПКРК, локализуемая на покровных тканях полового члена, клинически характеризуется красной бляшкой с четкими границами и влажной блестящей поверхностью. при локализации элементов на покровных тканях полового члена.

Плоскоклеточный рак кожи начальная стадия

- Начальная стадия рака кожи плоскоклеточной разновидности имеет признаки красного уплотнения, язвы или шишки до 2-х см, которая появилась на участке кожи, подверженном постоянному солнечному излучению. Образование могло появиться из здоровой кожи, либо ранее в этом месте были предраковые заболевания, рубцы после ожогов и облучения, хронические язвы, воспаление.

Высокодифференцированный

Опухоль может развиваться долго, и быть плотной, иметь роговые наросты, корки на поверхности. В таком случае — это, скорее всего, высокодифференцированный рак кожи, который проще установить на начальной стадии и вылечить. С другой стороны, длительный рост и схожесть с бородавками, солнечным кератозом, может ослабить бдительность и задержать диагностику.



Развивается чаще из предшественников: актинического кератоза или Болезни Боуэна.

Рак кожи, похожий на бородавку

Веррукозная карцинома, как частный случай высокодифференцированной карциномы. Появляется на стопах и кистях. Своим внешним видом упорно напоминает бородавку, даже когда нарост достигает значительных размеров. На начальной стадии диагностируется далеко не всегда, так как может сбить с толку своим внешним видом.



Веррукозная карцинома хоть и относится к плоскоклеточному высокодифференцированному раку кожи. Но, из-за схожести с бородавкой, диагноз не установлен на ранней стадии, и лечение затруднено.

Низкодифференцированный

Если образование на коже, наоборот, растет быстро. Мягкое, без наростов и желтых корок, имеет симптомы кровянистой язвы или шишки.



Видна красная кровоточащая шишка на коже ноги. Выросла в течение нескольких месяцев. Это плоскоклеточный низкодифференцированный рак кожи начальной стадии.

Болезнь Боуэна — рак кожи начальной стадии (in situ)

Болезнь Боуэна под микроскопом выглядит, как только что возникший рак кожи начальной стадии, когда клетки рака не проникают глубже эпидермиса. По латыни такое повреждение называется «cancer in situ». Болезнь Боуэна выглядит, как чешуйчатые, красноватые бляшки, которые могут покрываться корками. Опухоль может быть ошибочно принята за сыпь, экзему, грибок, или псориаз.



Несмотря на свой размер в 2 см, он относится к начальной стадии рака кожи. Так как при этой разновидности заболевания, клетки рака не проникают глубже эпителия.

Актинический (солнечный) кератоз

В основном, очаги актинического кератоза выглядят, как плоские красные, шелушащиеся бляшки, покрытые желтыми корками. Обычно встречаются на голове, шее или руках.



Актинический кератоз, встречается повсеместно — это самый частый предвестник плоскоклеточного рака кожи. Выглядит разнообразно, наличие желтых корок вовсе не обязательно.

Кожный рог

В начальной стадии из красного пятна или шишечки с роговыми чешуйками, наподобие актинического кератоза, начинает формироваться роговой нарост желтого цвета, который становится все выше и выше.



Кожный рог. Обязательно переходит в плоскоклеточный рак кожи начальной стадии, хотя и считается доброкачественным заболеванием. Такие наросты встречаются относительно редко.

Кератоакантома или плоскоклеточный рак начальной стадии

Кератоакантома появляется внезапно, начинается с приплюснутой шишечки, вырастает в течение нескольких недель. Имеет форму полусферы размером от 0,5 см до 2 см. В центре полусферы формируются роговые массы в виде шара. А кожа у основания формирует нечто, напоминающее кратер вулкана.



Кератоакантома чаще всего так же переходит в плоскоклеточный рак.

Кроме того, ее очень сложно отличить от рака под микроскопом (на гистологии). Появляется и вырастает относительно быстро.

Лечение ПКРК



Выбор тактики лечения пациентов с плоскоклеточным раком следует осуществлять индивидуально, принимая во внимание *распространенность опухолевого процесса, его локализацию, прогностические факторы (включая данные, полученные при биопсии), общее состояние пациента (тяжесть сопутствующей патологии) и ожидаемую продолжительность жизни.*



Основной целью лечения пациентов с ПКРК кожи следует считать **полное удаление опухоли**, при этом следует добиваться максимального сохранения функции вовлеченного органа и наилучших косметических результатов. Хирургические подходы часто оказываются наиболее эффективными и действенными способами для достижения излечения, но соображения о сохранении функции, косметических результатах, предпочтениях пациента и его общем состоянии могут привести к выбору **лучевой терапии** в качестве основного лечения для достижения оптимального общего результата.

1. Лечение локальных стадий заболевания (I-II)

- **Рекомендуется** всем пациентам с установленным диагнозом ПКРК перед выбором тактики лечения провести оценку риска рецидива заболевания и метастазирования в соответствии с настоящими рекомендациями.

1.1 Лечение плоскоклеточного рака низкого риска

- **Рекомендуется** всем пациентам с установленным диагнозом ПКРК низкого риска проводить стандартное удаление с отступом **4 мм** от видимого края опухоли (с захватом подкожной клетчатки) (при линейных размерах опухоли менее 2 см) или с отступом **6 мм** от видимого края опухоли (с захватом подкожной клетчатки) (при линейных размерах опухоли 2 см и более) и плановой оценкой края резекции в ходе прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала (способ закрытия дефекта – на усмотрение врача-хирурга).
- **Рекомендуется** использовать хирургический отступ не менее **6 мм** от видимого края опухоли при ее размере 2 см и более (кроме зон высокого риска, в которых может потребоваться больший отступ – **9 мм**). При этом зона эритемы или венчик покраснения, который иногда сопровождает опухоль, рекомендуется расценивать как элемент опухолевого узла.

При выполнении стандартной хирургической эксцизии рекомендуется маркировать на удаленной опухоли и на теле пациента ориентир (12 часов), что может быть необходимым при планировании ре-резекции, в случае обнаружения опухоли в крае резекции при плановом гистологическом исследовании.

1.2 Лечение плоскоклеточного рака высокого риска

Методы хирургического лечения с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции

	Метод Моса	«Медленный» метод Moca (slow Mohs, 3D Histology Evaluation of Dermatologic Surgery, margin strip method, «Tübingen torte», "Munich" method)
Угол иссечения по отношению скальпеля и ткани	45°	90°
Приготовление срезов	Свежзамороженные криостатные срезы	парафиновые блоки
Время получения ответа	20-60 минут	24 часа (на ускоренном гистопроцессоре)

Хирургическая тактика при плоскоклеточном раке кожи в зависимости от риска рецидива и размера первичной опухоли

Риск рецидива	Максимальный размер опухоли, см	Хирургическая тактика
Низкий	< 1 см	Отступ от видимого края 4 мм
	1,01 – 1,9 см	Отступ от видимого края 4 мм
	≥2,0 см	Отступ от видимого края 6 мм
Высокий	< 1 см	Отступ от видимого края 4 мм <i>ИЛИ</i> Удаление опухоли с интраоперационным контролем всех краев резекции (например, метод Моса)
	1,01 – 1,9 см	Отступ от видимого края 6 мм <i>ИЛИ</i> Удаление опухоли с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции (например, метод Моса)
	≥2,0 см	Отступ от видимого края 9 мм <i>ИЛИ</i> Удаление опухоли с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции (например, метод Моса) Рассмотреть возможность выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла

- **Рекомендуется** пациентов после стандартного хирургического вмешательства с отступом **не менее 6 мм** от видимого края опухоли при обнаружении опухоли в крае резекции в ходе планового прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала выполнить ре-резекцию с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции или стандартную ре-резекцию, или провести послеоперационную лучевую терапию, или комбинированное лечение (лучевую терапию и системную противоопухолевую терапию), если пациент более не является кандидатом для хирургического лечения.
- **Рекомендуется** всем пациентам с установленным диагнозом ПКРК in situ (болезнь Боуэна), которым по какой-либо причине (плохое общее состояние, отказ пациента в связи с неудовлетворенностью ожидаемыми косметическими результатами и т.д.) не планируется проводить хирургическое лечение, проводить какой-либо из деструктивных методов лечения ПКРК:
- ✓ *кюретаж и электрокоагуляция*
 - ✓ *лучевая терапия,*
 - ✓ *криодеструкция,*
 - ✓ *фотодинамическая терапия,*
 - ✓ *или топические средства с противоопухолевой активностью .*
- **Рекомендуется** пациентам с установленным диагнозом ПКРК низкого риска, не подходящих для хирургического лечения (в том числе, когда хирургическое вмешательство может привести к неприемлемым для пациента функциональным или косметическим нарушениям), проводить лучевую терапию на область первичной опухоли.

Режимы и дозы дистанционной лучевой терапии в самостоятельном варианте при плоскоклеточном раке кожи низкого риска

Размеры опухоли	Примеры фракционирования и длительности лечения
< 2 см	60 Гр за 6 – 7 недель
	50 – 55 Гр за 3 – 4 недели
	35 Гр за 10 фракций
	30,6 Гр за 3 фракции в течение 14 дней
	54 Гр за 18 фракций

Режимы применения #имихимода при плоскоклеточном раке кожи in situ (Болезнь Боуэна)

#Имихимод 5% крем, 1р / сут., 7дней / нед. * 6 нед., местно

#Имихимод 5% крем, 1 р / сут., 5 дней / нед.* 16 нед., местно

1.2 Лечение плоскоклеточного рака высокого риска

- **Рекомендуется** проводить удаление опухоли с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции.

Методы хирургического лечения с интраоперационным морфологическим контролем всех краев (периферических и глубокого) резекции

	Метод Моса	«Медленный» метод Моса (slow Mohs, 3D Histology Evaluation of Dermatologic Surgery, margin strip method, «Tübingen torte», "Munich" method)
Угол иссечения по отношению скальпеля и ткани	45°	90°
Приготовление срезов	Свежезамороженные криостатные срезы	парафиновые блоки
Время получения ответа	20-60 минут	24 часа (на ускоренном гистопроцессоре)

- **Рекомендуется** в случае невозможности проводить удаление опухоли с интраоперационным контролем всех (периферических и глубокого) краев резекции выполнить стандартное удаление с максимально возможным отступом (6 мм на туловище и конечностях и 9 мм в случае расположения опухоли на коже с ростом волос) в данной клинической ситуации от видимого края опухоли (с захватом подкожной клетчатки) и плановой оценкой края резекции в ходе прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала (способ закрытия дефекта – на усмотрение хирурга).

- **Рекомендуется** выполнить ре-резекцию с интраоперационным морфологическим контролем всех краев резекции или запланировать лучевую терапию, если пациент более не является кандидатом для хирургического лечения.
- **Рекомендуется** при отсутствии клинических и инструментальных признаков поражения регионарных лимфатических узлов выполнять биопсию сторожевого лимфатического узла с целью правильного определения стадии заболевания, прогноза течения заболевания и определения показаний к адьювантной лучевой терапии.
- **Рекомендуется** не подходящих для хирургического лечения, или с определяемой опухолью в крае резекции, которая также по тем или иным причинам не может быть удалена, **проводить лучевую терапию на область первичной опухоли.**

Режимы и дозы дистанционной лучевой терапии в самостоятельном варианте при плоскоклеточном раке кожи высокого риска

Клинические особенности опухоли	Примеры фракционирования и длительности лечения
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 см ИЛИ • T₃/T₄, ИЛИ • с инвазией в кости, ИЛИ • с инвазией в мягкие ткани 	<p>60 Гр за 6 недель</p> <p>50 Гр за 4 недели</p> <p>60 Гр за 3 недели</p>
	<p>50 Гр за 4 недели (при инвазии кости/хряща)</p>

Режимы и дозы дистанционной послеоперационной лучевой терапии на область первичной опухоли

Клинические особенности опухоли	Примеры фракционирования и длительности лечения
Послеоперационная лучевая терапия на область первичной опухоли	60 Гр за 6 недель
	50 Гр за 4 недели

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПКРК головы и шеи высокого риска без признаков клинического поражения регионарных лимфатических узлов с целью снижения риска рецидива после проведения хирургического лечения **проводить лучевую терапию** на область регионарных лимфоколлекторов .

Клиническая ситуация		Примеры фракционирования и длительности лечения
После лимфодиссекции	Край резекции без признаков опухолевого роста, нет ЭКР	50–60 Гр за 5 – 6 недель
	Имеются признаки опухолевого роста в крае резекции, или имеется ЭКР	60–66 Гр за 6 – 7 недель
Без лимфодиссекции	Нет клинических признаков поражения регионарных лимфатических узлов шеи	50 Гр за 5 недель
	Имеются клинические признаки поражения лимфатических узлов шеи	60–70 Гр за 6 – 7 недель
	Наличие периневральной инвазии в зоне первичной опухоли	50–60 Гр за 5 – 6 недель

2. Лечение плоскоклеточного рака кожи с метастазами в регионарные лимфоузлы (III стадия)

- **Рекомендуется** выполнять регионарную лимфаденэктомию всем пациентам с резектабельными метастазами рака кожи в регионарных лимфоузлах.
- Пациентам после радикального хирургического лечения по поводу метастазов плоскоклеточного рака в регионарные лимфатические узлы рекомендуется проведение **адьювантой лучевой терапии**. *У пациентов с локализацией первичной опухоли на голове и шее частота поражения лимфатических узлов в области околоушной слюнной железы составляет **до 82%**. Этот факт следует принимать во внимание при планировании объема обследования и лечения пациентов с плоскоклеточным раком кожи головы и шеи.*

3. Лечение пациентов с метастатическим и нерезектабельным плоскоклеточным раком кожи (III нерезектабельная и IV стадия)

- Пациентам с метастатическим и нерезектабельным ПКРК **рекомендовано** при отсутствии противопоказаний проводить терапию моноклональными антителами, блокирующими взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами. В настоящее время препарат из класса МКА-блокаторов PD1 исследовался в хорошо организованном исследовании и продемонстрировал эффект у пациентов с плоскоклеточным раком кожи.

**Режимы применения противоопухолевых лекарственных препаратов
при метастатическом или нерезектабельном плоскоклеточном раке кожи.**

Лекарственные препараты	Разовая доза	Путь введения	Интервал между введениями	Планируемая длительность лечения
#Ниволумаб**	3 мг/кг массы тела	внутривенно капельно 30–60 мин	1 раз в 14 дней	Длительно
#Пембролизумаб**	2 мг/кг массы тела (но не более 200 мг)	внутривенно капельно 30 мин	1 раз в 21 день	Длительно ¹

- Пациентам, не ответившим на монотерапию МКА-блокаторами PD1, или пациентам, которым противопоказано проводить терапию МКА-блокаторами PD1, при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение химиотерапии или терапии МКА-блокаторами EGFR в сочетании с лучевой терапией или в самостоятельном режиме



**Режимы химиотерапии, применяемые вместе с лучевой терапией
при нерезектабельном местнораспространенном плоскоклеточном раке кожи.**

Лекарственный препарат	Разовая (суточная) доза	Путь введения	Интервал между введениями	Планируемая длительность лечения	Режимы и дозы дистанционной лучевой терапии
#Цисплатин**	75 - 100 мг/м²	внутривенно капельно	в день 1, каждые 21 день	До окончания курса ЛТ	70 Гр за 7 недель
#Цисплатин**	40 мг/м²	внутривенно капельно	еженедельно (6 недель)	До окончания курса ЛТ	70 Гр за 7 недель
Карбоплатин**	AUC=2	внутривенно капельно	еженедельно (6 недель)	До окончания курса ЛТ	70 Гр за 7 недель
#Цетуксимаб**	400 мг/м²	внутривенно капельно	За 4-5 дней до лучевой терапии		
#Цетуксимаб**	250 мг/м²	внутривенно капельно	еженедельно	Во время лучевой терапии	70 Гр за 7 недель

Схемы химиотерапии, используемые в самостоятельном режиме

Лекарственные препараты	Разовая доза	Путь введения	Интервал между введениями	Планируемая длительность лечения
#Цисплатин**	50 – 60 мг/м ²	внутривенно капельно	в день 1, каждые 21 – 28 дней	длительно
#Доксорубицин**	50 мг/м ² в день 1			
#Цисплатин**	75 мг/м ²	внутривенно капельно	в день 1, каждые 21 день	длительно ¹
#Доксорубицин**	50 мг/м ² в день 1			
#Карбоплатин**	AUC = 2	внутривенно капельно	еженедельно	6 недель
#Паклитаксел**	80 мг/м ²			
#Цисплатин**	60 мг/м ²	внутривенно капельно	в день 1 каждые 21-28 дней	длительно ¹
#Капецитабин**	1000 мг/м ² в сутки в два приема	внутри	2 раза в день с 1 по 14 дни, каждые 21-28 дней	
#Цисплатин**	75-100 мг/м ²	внутривенно капельно	в день 1, каждые 21 день	длительно ¹
Фторурацил**	1000 мг/м ²	непрерывная инфузия	с 1 по 5 дни, каждые 21 день	
#Цетуксимаб**	первая доза 400 мг/м ² , далее 250 мг/м ²	внутривенно капельно	еженедельно	Длительно ¹
#Панитумумаб**	6 мг/кг массы тела	внутривенно капельно	каждые 14 дней	не более 9 курсов терапии

График и содержание визитов диспансерного наблюдения для пациентов с ПКРК

Стадия заболевани я (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
0–I (низкий риск)	Каждые 6 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 12 мес.	По ПК	По ПК	По ПК	По ПК	По ПК	По ПК
I-II (высокий риск)	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	По ПК	По ПК	По ПК	По П
III-IV	Каждые 6 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 12 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 6 мес.	По ПК	Каждые 6 мес.	По ПК	По ПК



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!