

МЕЛАНОМА КОЖИ

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

2021 год

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ЧТО ТАКОЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ?	6
ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О МЕЛАНОМЕ КОЖИ	9
ВИДЫ МЕЛАНОМЫ КОЖИ. СТАДИРОВАНИЕ	18
ЛЕЧЕНИЕ	21
Хирургическое лечение	22
Лекарственная терапия	23
Лучевая терапия	24
Фотодинамическая терапия	25
ЖИЗНЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	26

АВТОРЫ

Филоненко Елена Вячеславовна — д. м. н., врач-онколог, профессор, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Голубев Павел Вячеславович — врач-онколог, аспирант МНИОИ им П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Бутова Юлия Владиславовна — врач-дерматолог, аспирант МНИОИ им П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно примерно у 600 тысяч человек в России впервые диагностируют злокачественные новообразования. Онкологические заболевания становятся все более распространенными не только у нас в стране, но и в мире. Отчасти это происходит потому, что увеличивается продолжительность жизни — никогда еще за всю историю человечества люди не жили так долго, как сейчас. Важно понимать, что с ростом продолжительности жизни увеличивается и число случаев онкологических заболеваний, а с развитием медицины растет выживаемость при злокачественных новообразованиях. На сегодняшний день в мире живут 43,8 млн человек, находящихся в стойкой ремиссии после излечения от онкологического заболевания.

Появились новые методы исследований, персонализированные методы лечения с учетом особенностей опухоли каждого конкретного человека. Уже сейчас более 90% всех случаев заболеваний можно вылечить, если выявить их на ранних стадиях. Медицина не стоит на месте, все время появляются новые методы и протоколы лечения.

Данная памятка содержит краткий обзор самой важной информации о меланоме кожи: здесь собраны основные сведения о заболевании, методах диагностики и лечения.

Эта памятка призвана сориентировать Вас в огромном потоке далеко не всегда достоверной информации, помочь Вам справиться с болезнью, провести рука об руку через все этапы лечения. Мы очень хотим, чтобы Вы были вооружены всеми необходимыми сведениями, точно знали, как нужно действовать в случае, когда поставлен онкологический диагноз, и понимали: злокачественная опухоль — это не приговор, а болезнь, которая лечится.



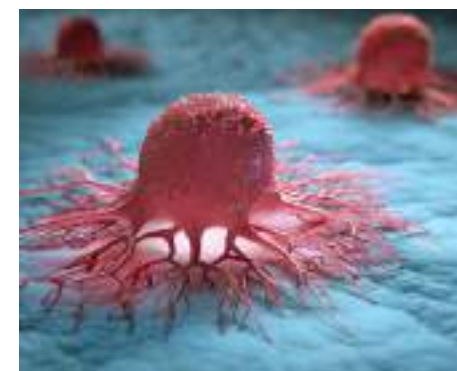
ЧТО ТАКОЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ОПУХОЛЬ?



Наш организм состоит более чем из 30 триллионов клеток. Каждая клетка живет и функционирует по заложенным в нее закодированным инструкциям – генам. Гены – это небольшие участки ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), образующие сложные структуры, называемые хромосомами.

Во всех клетках есть определенная логика биохимических превращений. Нормальные клетки организма работают строго по своим внутренним часам с исправным механизмом. Эти внутренние часы регулируют клеточный цикл: например, в какой момент клетка делится, растет и созревает, а когда стареет и умирает. Но бывают ситуации, когда жизнедеятельность клеток, в силу тех или иных причин, нарушается. В нормальных клетках могут происходить нежелательные структурные изменения генов (мутации), которые приводят к трансформации нормальной клетки в опухолевую.

Существуют три основных признака, которые отличают злокачественные опухолевые клетки и ткани от нормальных: неконтролируемая пролиферация (разрастание путем деления), инвазия (врастание) соседних тканей и распространение в другие органы (метастазирование).



Причины, приводящие к мутациям в генах, до сих пор являются предметом многочисленных исследований, но существуют доказанные факторы риска развития онкологических заболеваний: вредные привычки (употребление никотинсодержащей и алкогольной продукции, неправильное питание и лишний вес, малоподвижный образ жизни), работа на вредных производствах, генетическая предрасположенность. Для злокачественных опухолей кожи, включая меланому кожи, одним из факторов, который может привести к развитию данного заболевания является чрезмерное воздействие ультрафиолетовых лучей.



Мутация клетки

Рак — это болезнь, которая начинается с мутации, когда клетка организма (соматическая клетка, т. е. не половая) начинает бесконтрольно делиться/расти.



ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О МЕЛАНОМЕ КОЖИ

СТРОЕНИЕ КОЖИ

Кожа человека представляет собой сложный по строению орган, обладающий разнообразными функциями: защитной, выделительной, термо-регуляторной и др. Это самый большой орган человека, ее масса достигает 3-3,5 кг, а площадь — от 1,5 до 2,5 м².

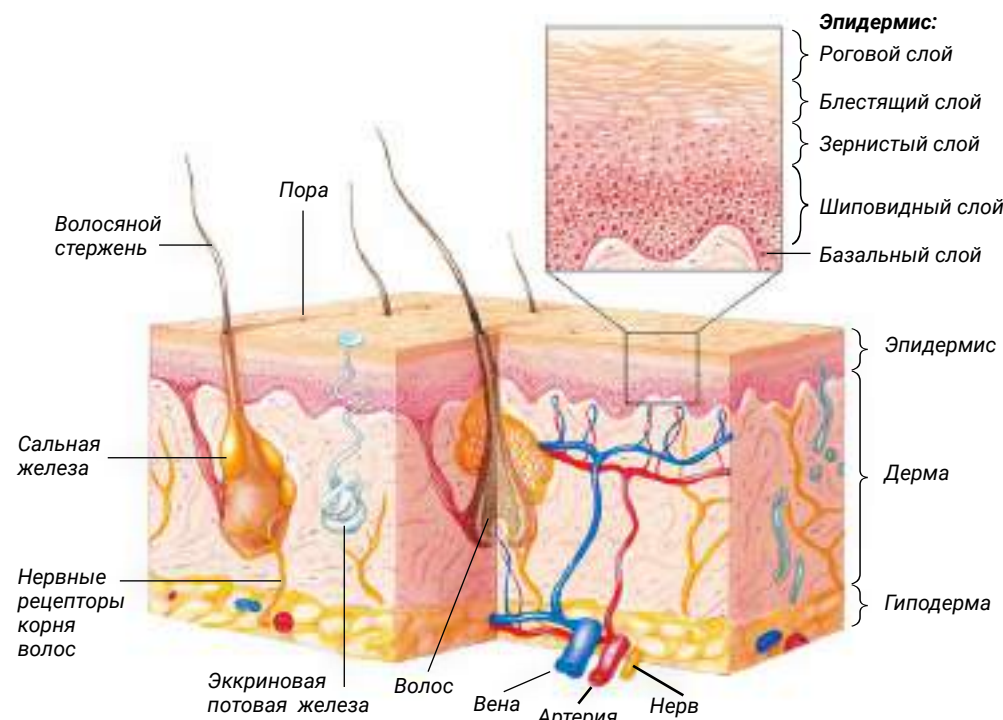
Кожа состоит из трех слоев:

- **эпидермис** (состоит из клеток-кератиноцитов):
 - базальный слой (содержит меланоциты, содержащие огромное количество меланина);
 - шиповатый слой;
 - зернистый слой;
 - блестящий слой;
 - роговой слой;
- **дерма** (содержит волосяные фолликулы, потовые и сальные железы, кровеносные и лимфатические узлы):
 - сетчатый слой;
 - сосочковый слой;
- **гиподерма** (подкожная жировая клетчатка).

Кожный пигмент (*меланин*) находится как в эпидермисе, так и в дерме. Меланин обладает высокой ультрафиолетовой абсорбцией, поэтому он защищает организм от повреждающего действия ультрафиолетовых лучей. Количество кожного пигмента резко возрастает при длительном облучении кожи солнечными лучами, в результате чего у лиц со светлой кожей образуется загар и могут появляться веснушки.

Чем больше меланина в коже, тем лучше кожа защищена от повреждающего действия ультрафиолета. В то же время светлый цвет кожи сформировался в процессе эволюции как приспособительная реакция, необходимая для выживания в Северных широтах при низком уровне интенсивности ультрафиолетового излучения, так как ультрафиолет необходим для обра-

зования в ней витамина D3 (Токоферола). Поэтому в естественных условиях люди с темной кожей не могут жить в северных широтах из-за развития тяжелых форм гиповитаминоза D. У детей это состояние известно как рахит. Обратная сторона медали этого процесса — люди со светлой кожей в естественных условиях не могут длительное время жить в Южных широтах, так как будут страдать от различных воспалительных и опухолевых заболеваний кожи. Представителям светлогокожего фототипа кожи необходима дополнительная защита кожи и глаз в Южных широтах. Эту функцию выполняют одежда, головные уборы, солнцезащитные очки и в меньшей степени — солнцезащитные кремы. Таким образом, при несоблюдении мер защиты светлой кожи в Южных широтах резко возрастает риск развития различных опухолей этого органа, в том числе меланомы.



ЧТО ТАКОЕ НЕВУСЫ (РОДИНКИ, РОДИМЫЕ ПЯТНА)?

Родинки в медицинской терминологии называют «невусами». Невусы можно обнаружить у большинства людей со светлой кожей. Среднее их число у каждого человека варьирует от 3 до 20, но может достигать 100 и более. Число и размеры невусов обычно увеличиваются с возрастом. Кроме того, меняется и цвет этих образований. Для молодого возраста характерно наличие более темных невусов, в то время как для пожилого характерна слабая пигментация (окрашивание). Однако в норме скорость этих изменений очень медленная — на протяжении нескольких лет. В целом невусы являются доброкачественными образованиями.

Невусы — достаточно разнообразные образования.

Они классифицируются:

- по времени появления:
 - врожденные;
 - приобретенные;
- по цвету:
 - беспигментные;
 - пигментные (от светлого, почти не отличающегося от окружающей кожи до темно-коричневого, почти черного);
- по форме:
 - пограничная форма;
 - внутридермальная;
 - сложная;
- поверхность бывает:
 - гладкая;
 - бугристая;
 - покрытая трещинами и сосочковыми разрастаниями, а также ростом темных остистых волос;
- по размеру (от 1—2 мм до гигантских размеров).

Приобретенные меланоцитарные невусы начинают появляться с 2-5 лет в виде точечных коричневых пятнышек, постепенно увеличивающихся в числе и размере. Наибольшее количество новых невусов появляется в период пубертата. В последующем часть невусов остаются в виде плоских пятен, а часть равномерно утолщаются по всей площади, превращаясь в шаровидные часто мягкой консистенции папулы. В пожилом возрасте невусы постепенно теряют пигмент, и образования в виде плоских пятен могут исчезать, а невусы в виде шаровидных папул бледнеют и превращаются в фиброзные папулы. Именно по этой причине, любые «родинки», возникающие в возрасте после 60 лет на ранее чистой коже — это повод обратиться к врачу.

Промежуточная группа заболеваний между доброкачественными и злокачественными опухолями кожи — это диспластический невус (атипичный невус) — группа приобретенных меланоцитарных новообразований кожи, являющихся предшественниками меланомы. В отличие от обычных приобретенных меланоцитарных невусов, диспластический невус возникает позже — незадолго до начала или во время полового созревания, при этом новые элементы могут появляться и в старшем возрасте.

Лица с множественными диспластическими невусами отличаются повышенным риском развития меланомы в течение своей жизни. Однако риск перерождения отдельного диспластического невуса в злокачественную опухоль не очень высокий.



МЕЛАНОМА КОЖИ

Меланома может возникнуть на фоне ранее существовавшего дермально-невоклеточного невуса (родинки) или развиваться «de novo», т. е. на ранее неизменной коже. Может локализоваться на любом участке кожного покрова, слизистых оболочек, ногтевом ложе, в области глаз.

Вначале большинство меланом растет в пределах эпидермиса (фаза радиального роста, преинвазивная стадия), а затем прорастает в дерму (фаза вертикального, или инвазивного, роста). Кровеносные и лимфатические сосуды дермы служат путями метастазирования.

Наиболее частые ее приметы — темный или неоднородный цвет, неправильная форма, неровные края, может сопровождаться зудом и даже в редких случаях болезненными ощущениями. Признаками развитых форм меланомы кожи являются изъязвления, корочки, мокнутие, спонтанная кровоточивость.

ФАКТОРЫ РИСКА, ПОВЫШАЮЩИЕ ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ МЕЛАНОМЫ

К факторам риска относятся:

- светлая кожа при повышенном воздействии ультрафиолета;
- большое количество веснушек;
- рыжие волосы;
- наличие более 50 родинок;
- наличие 1 или более атипичного образования (имеющих необычную форму и цвет);
- наличие солнечных ожогов в анамнезе
- травма кожи (механическая, химическая, физическая), особенно в области родинок;
- семейная история заболевания — случаи меланомы в семье.

НА ЧТО НЕОБХОДИМО ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ

Для того чтобы уберечь себя и своих близких нужно периодически осматривать все кожные покровы, для своевременного выявления патологических новообразований на коже. Для этого не нужно специальных приспособлений. Все, что вам потребуется, это хорошее освещение и зеркало:



- осмотрите голову, лицо и шею с помощью зеркала, проверьте кожу, в том числе и под волосами;
- внимательно изучите кожу рук, включая ногти;
- при необходимости с помощью зеркала осмотрите локти, плечи и подмышки;
- оцените состояние на коже грудной клетки (для женщин обязательно проверять кожу под молочными железами);
- с помощью зеркала осмотрите спину, ягодицы и заднюю часть шеи, плеч и ног;
- внимательно оцените состояние кожи на ногах и ступнях;
- не забудьте провести осмотр кожи на половых органах.

Основными симптомами неблагополучия со стороны пигментного образования кожи, которые человек может выявить даже самостоятельно, — это увеличение, изменение цвета и формы ранее существовавшей или появившейся со временем родинки, происходящие в течение 1,5–12 месяцев.

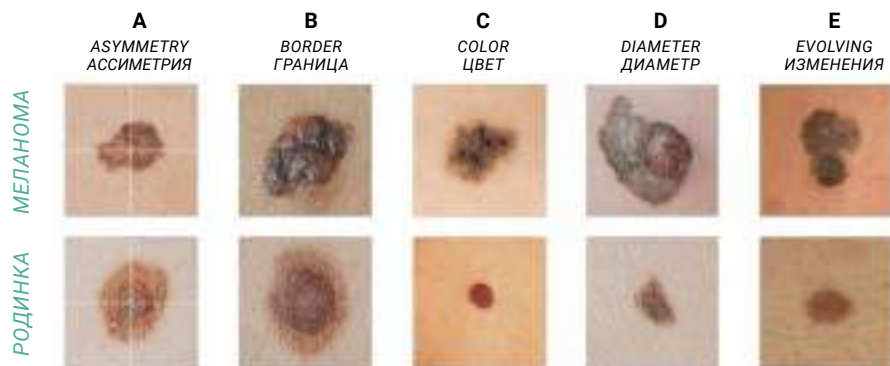


Для меланомы кожи характерны признаки:

- Асимметрия — одна половина опухоли не похожа на другую
- Границы неправильные: опухоль имеет «изрезанные» края
- Окраска неравномерная — беспорядочно расположенные коричневые, черные, серые, розовые и белые участки
- Размеры крупные — диаметр опухоли обычно превышает 6 мм
- Динамика — изменение размеров, ускорение роста, появление корочек на родинке, язв и т. п.

Даже наличие одного из этих симптомов является поводом для более внимательного отношения к образованию кожи и обращения к специалисту.

Метод **ABCDE** в распознавании меланомы



КОГДА НУЖНО ОБРАТИТЬСЯ ВРАЧУ ОНКОДЕРМАТОЛОГУ / ОНКОЛОГУ / ДЕРМАТОЛОГУ?

Своевременное и раннее обращение к специалисту — это залог успешного лечения любого онкологического заболевания, в том числе и меланомы кожи. На ранних стадиях излечить меланому удастся примерно в 90% случаев. Позднее обращение приводит к заметному, а порой значительному снижению шансов на успех лечения этой патологии кожи.

Следует помнить, что при появлении подозрительного образования ни в коем случае не следует паниковать и откладывать посещение врача-онколога или дерматолога или онкодерматолога.

ПОДГОТОВКА К ПОСЕЩЕНИЮ ВРАЧА-ОНКОДЕРМАТОЛОГА

На первичном приеме врач проводит осмотр кожных покровов, собирает анамнез и направляет на диагностические процедуры по показаниям.

Конкретизируйте то, что вас беспокоит. Можно составить список симптомов, которые вас заставили обратиться для консультации.

Будьте готовы ответить на такие вопросы врача:

- Когда появилось образование?
- Когда обратили внимание на изменения образования?
- Беспокоит ли зуд/болезненные ощущения?
- Была ли травма образования?
- Были ли случаи онкологических заболеваний у ближайших родственников?

Ключевым первичным исследованием новообразований кожи является дерматоскопия. Это неинвазивный диагностический метод визуальной оценки поражений кожи, позволяющий с различным увеличением изучить морфологические структуры. С помощью дерматоскопии можно проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

Кроме стандартной дерматоскопии для эффективного динамического наблюдения за новообразованиями и объективизации дерматоскопического исследования проводится фото- и видеодерматоскопии. Регулярно выполняемое цифровое картирование имеющихся кожных образований позволяет зафиксировать мельчайшие изменения в их состоянии, что необходимо для динамического наблюдения.

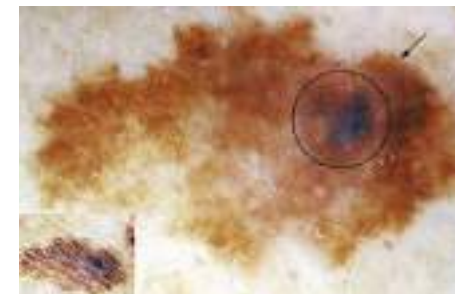
Своевременно на ранней стадии выявленная меланوما и адекватная терапия в подавляющем большинстве случаев позволяют рассчитывать на положительный прогноз. Поэтому раннее обращение к врачу — залог вашего здоровья в будущем.



СТАДИРОВАНИЕ

ЧЕТЫРЕ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ФОРМЫ МЕЛАНОМЫ:

1. Поверхностно-распространяющаяся меланома. Представлена в виде пятна, с постепенным развитием уплотнения и изменением границ; поверхность его становится неровной, очертания неправильные, легко травмируется и кровоточит.



2. Узловая меланома. Представлена опухолью узловой формы различных размеров, с быстрым эндо- и экзофитным ростом. Поверхность ее изъязвляется, кровоточит и покрывается корками. Вокруг очага появляются метастатические очаги — элементы черного цвета.



3. Лентигиозная меланома. Плоские светло-коричневые пятна, обширно развивающиеся на поверхности кожи. Чаще всего появляется у людей пенсионного возраста.



4. Акрально-лентигиозная меланома локализуется на коже ладоней, подошв.



СТАДИИ РАЗВИТИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Толщина опухоли, наличие или отсутствие изъязвления являются самыми важными факторами прогноза для любой локализации меланомы кожи. Также значимым прогностическим фактором является наличие регионарных или отдаленных метастазов.

В клинической практике используется международная классификация меланом по системе TNM Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям, которая выделяет несколько стадий меланомы:

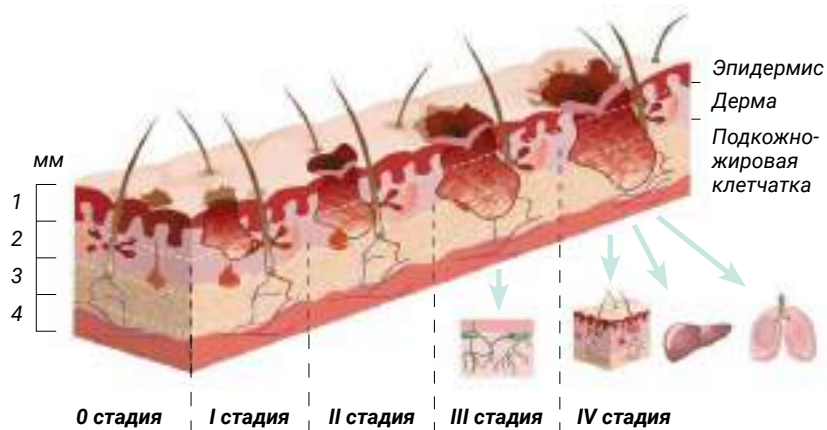
0 стадия «рак на месте», меланома in situ – опухоль находится в пределах эпидермиса и не распространяется на нижележащие слои кожи;

I стадия толщина меланомы меньше или равна 2,0 мм, изъязвление кожи отсутствует;

II стадия толщина меланомы от более 2,0 мм, возможно изъязвление кожи;

III стадия при любой толщине первичной меланомы имеется метастазирование в лимфатические узлы

IV стадия имеются отдаленные метастазы в головной мозг, легкие и др.

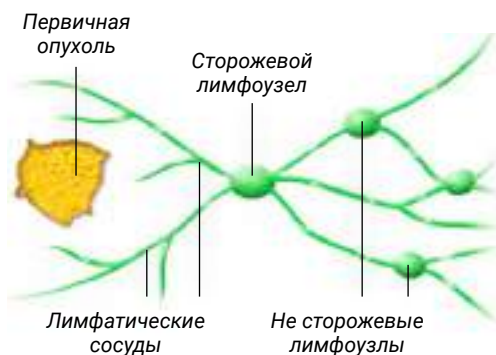


Лечение меланомы кожи осуществляется с использованием хирургического, лекарственного, лучевого, комбинированного и комплексного методов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основными этапами лечения является удаление опухоли кожи и регионарных метастатически пораженных лимфатических узлов (при их наличии).

Обязательным методом лечения меланомы считается хирургическое удаление первичной опухоли. Особенность операции – радикальное иссечение новообразования в пределах здоровых тканей. В зависимости от общего размера опухоли отступ при иссечении может составлять от 1 до 3 сантиметров. Удаленные ткани после этого направляют на гистологическое исследование.



У пациентов без признаков метастазов в лимфатические узлы с целью исключения скрытых регионарных метастазов выполняется биопсия сторожевого лимфатического узла. Сторожевой лимфатический узел (по отношению к опухоли) – это лимфати-

ческий узел первого порядка, осуществляющий иммунный надзор над участком кожи или слизистой, на котором расположена данная опухоль. Через этот узел проходит наибольшее количество лимфы от опухоли, и, следовательно, именно данный узел в первую очередь находится под риском метастазирования. Метод позволяет выявить скрытые микрометастазы меланомы в лимфатические узлы, что дает возможность точно определить стадию заболевания.

При наличии метастазов в лимфатические узлы больному будет назначена лекарственная терапия.

При меланоме, которую нельзя удалить полностью хирургическим путем, дополнительно используется лучевая терапия. При таком воздействии снижается рост и развитие опухолевых клеток.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Лекарственные препараты при меланоме играют важную роль. Современные схемы лекарственной терапии в основном используют таргетные и иммуноонкологические препараты.

Мутация гена BRAF обнаруживается почти у половины пациентов с меланомой. В таких случаях вариантом выбора является назначение таргетных препаратов, ингибирующих секрецию специфических белков опухоли (таким образом останавливается ее рост и распространение).

Таргетные препараты могут ингибировать:

- сам ген BRAF;
- MEK – связанный с геном BRAF белок опухоли. Вместе с ингибиторами BRAF препараты этого ряда обеспечивают синергический эффект и снижают риск серьезных побочных эффектов;
- ген C-KIT, встречающийся в небольшом проценте меланом.

Приоритетным лечением в отсутствие висцерального криза является назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (иммуноонкологических препаратов):

- комбинированная иммунотерапия «анти-CTLA4 (ипилимумаб) + анти-PD1 (ниволумаб)»;
- анти-PD1 терапия (ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб);
- анти-CTLA4 терапия (ипилимумаб).

Эти препараты могут применяться у больных III-IV стадией для замедления роста и распространения опухоли с выраженным положительным эффектом и длительными сроками выживаемости.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия может быть назначена при множественном поражении головного мозга или при симптомном поражении костей, мягких тканей и лимфоузлов.

При планировании лечения общая доза лучевой терапии делится на меньшие дозы, называемые фракциями. Такой подход сводит к минимуму повреждение здоровых тканей и риск развития побочных эффектов. Большинство пациентов получают лучевую терапию ежедневно, 5 дней в неделю (с понедельника по пятницу) в течение 5-8 недель.



Порядок и технические особенности проведения лучевой терапии:

- Процедура схожа с проведением обычного рентгеновского снимка.
- Облучение не вызывает боли. Каждый сеанс длится от 15 до 30 минут (много времени уходит на подготовку пациента и установку оборудования).
- В зависимости от области, на которую будет направлено излучение, пациенту нужно снять одежду.
- Пациент ложится на выдвижной стол, и радио-терапевт размещает специальные вкладыши для защиты здоровых тканей и органов.
- После фиксации врач выходит в соседнюю комнату, откуда проводит процедуру и наблюдает за процессом по монитору.
- Во время сеанса требуется сохранять неподвижность и слушать указания радио-терапевта.
- Если на момент лечения возникает боль или дискомфорт, то нужно сообщить об этом врачу по внутренней связи.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод противоопухолевого лечения, обладающий высокой эффективностью и практически не имеющий побочных эффектов и осложнений. Метод основан на способности ряда лекарственных препаратов – фотосенсибилизаторов селективно накапливаться и удерживаться в ткани злокачественных опухолей. Под действием энергии лазерного излучения в сенсibilизированных клетках и тканях развиваются фотохимические реакции с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, что приводит к гибели и разрушению опухолевых клеток без негативного влияния на здоровые ткани и органы. ФДТ не сопровождается токсическими эффектами, осложнениями и может быть повторно проведена в зоне предшествующего лечения. В основном, при наличии показаний, ФДТ применяют как дополнительный метод при метастатической меланоме.



ЖИЗНЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

Всем пациентам после радикального лечения меланомы кожи необходимо проходить регулярные обследования у врача-онколога.

График обследований пациентов с меланомой кожи у врача-онколога:

Физикальный осмотр			
Стадия заболевания	Годы наблюдения		
	1 - 3	4 - 5	6 - 10
0 - IA	Каждые 6 мес	Каждые 12 мес	Каждые 12 мес
IB - IIB	Каждые 3 мес	Каждые 6 мес	Каждые 12 мес
IIC - IV	Каждые 3 мес	Каждые 6 мес	Каждые 6 мес

УЗИ лимфатических узлов			
Стадия заболевания	Годы наблюдения		
	1 - 3	4 - 5	6 - 10
0 - IA	По показаниям	По показаниям	По показаниям
IB - IIB	Каждые 6 мес	По показаниям	По показаниям
IIC - IV	Каждые 3 мес	Каждые 6 мес	По показаниям

Лучевая диагностика в полном объеме			
Стадия заболевания	Годы наблюдения		
	1 - 3	4 - 5	6 - 10
0 - IA	По показаниям	По показаниям	По показаниям
IB - IIB	По показаниям	По показаниям	По показаниям
IIC - IV	Каждые 6 мес	Каждые 6 мес	По показаниям