

Этиология

1. УФО
2. Термическое воздействие
3. Ионизирующая радиация
4. ПАУ
5. Вирусы
6. Травма

Факультативные преканцерозы (фоновые)

1. Старческая атрофия кожи
2. Хронический хейлит
3. Крауроз
4. Хронические радиационные дерматиты и лучевые язвы
5. Кератоз, вызванный мышьяком
6. Хронические дерматиты, вызванные ПАУ
7. Рубец, рубцовая атрофия

Факультативные кератопрекацерозы

1. Старческая кератома
2. Кожный рог
3. Кератоакантома
4. Лейкоплакия

Облигатные преканцерозы

1. Пигментная ксеродерма
2. Болезнь Боуэна
3. Болезнь Кейра

II. Базалиома

- Язвенная форма (ulcus rodens)
- Узловатая
- Поверхностная
- Пигментированная

II. Плоскоклеточный рак

1. Язвенная форма
2. Узловатая
3. Поверхностная

Лечение



Основной метод лечения –
короткофокусная рентгено-
терапия

или

Брахитерапия

Иссечение применяется
только при неэффективном
консервативном лечении

III. Меланома

1. Впервые описана английским автором Carswell в 1838 году.
2. Упоминается Геродотом (V в. д. н.)
3. Признаки меланомы выявлены в мумиях инков (~2500 лет).

Актуальность проблемы

- i. Высокая потенциальная злокачественность**
- ii. Неэффективность лечения**
- iii. Вероятность ятрогенного происхождения меланомы из невоидных образований**

Определения

- i. Невус – образование, состоящее из особых невусных клеток
- ii. Невус – порок развития эпителиальных зачатков в виде гамартий и хористий, соответствующее “темноклеточным” образованиям, не обнаруживающих признаков роста
- iii. Невусы – ограниченные пороки развития кожи и пограничных с ней слизистых оболочек, возникшие при рождении или позднее

Невусы

- i. Могут быть врожденными и приобретенными
- ii. Невусы есть у 90% населения
- iii. С возрастом их количество увеличивается
- iv. Общее количество невусов у человека составляет от 3-4 до 100 и более

Классификация невусов (1)

- Меланомоопасные (врожденные: приобретенные=1:1)

- i. Пигментный пограничный невус
- ii. Невус Ота
- iii. Гигантский врожденный невус
- iv. Синий (голубой) невус
- v. Меланоз Дюбрея
- vi. Невус Спица
- vii. Диспластический невус Кларка

1,5%

Классификация невусов (2)

- **Меланомонеопасные**
 - i. Внутридермальный
 - ii. Фиброэпителиальный
 - iii. Папилломатозный
 - iv. Веррукозный
 - v. Монгольское пятно
 - vi. Гало-невус Сеттона

Пограничный невоклеточный невус



Волос никогда не бывает. По размерам от нескольких мм до 4-5 см (в среднем 1 см). Излюбленной локализации нет. Чаще бывает врожденным.

На ладонях, подошвах и половых органах невусы всегда пограничные

Гнезда невусных клеток расположены на границе эпидермиса и дермы над базальной мембраной. Т.е. пограничный невус – внутридермальный

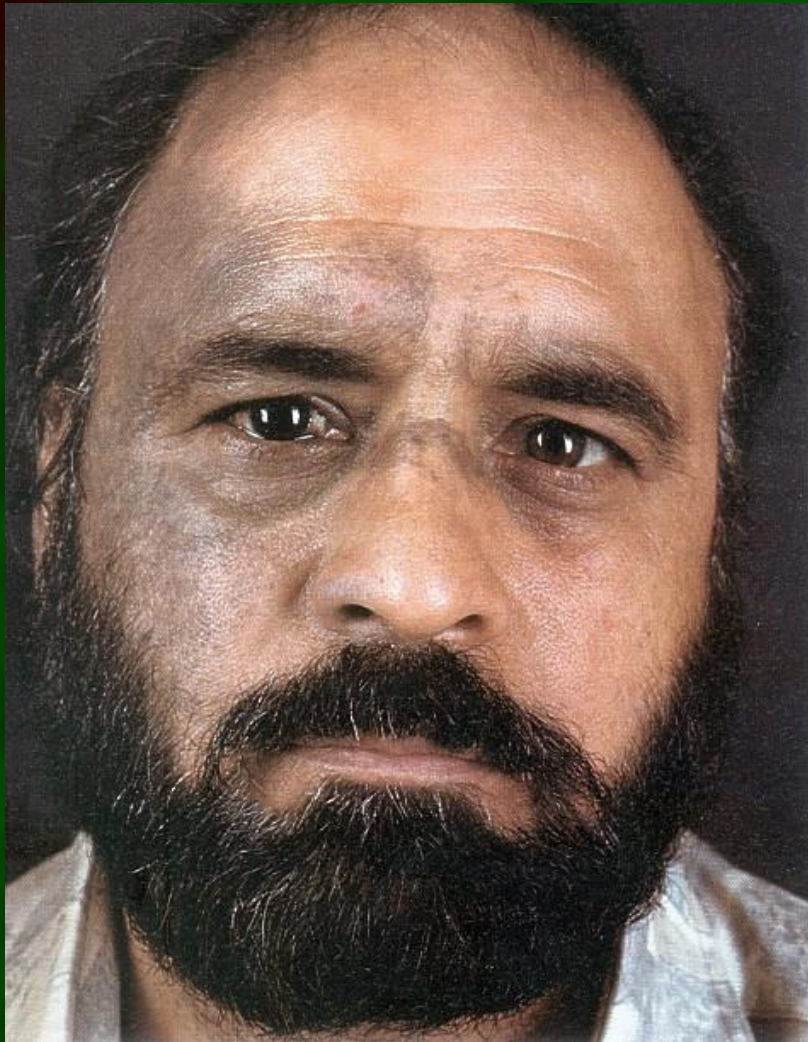
Варианты пограничного невуса

- i. Кокардный – с постепенно увеличивающейся пигментацией по периферии
- ii. Мишенеобразный – пигмент скапливается в виде концентрических колец
- iii. Пятнистый – светло коричневый плоский очаг с точечными пигментированными включениями

Дифференциальная диагностика пограничного невуса

- i. Кавернозная гемангиома**
- ii. Единичная старческая кератома**
- iii. Другие невусы**

Невус Ота, глазо-кожный меланоз, окуло-дермальный меланоцитоз, факоматоз Ота-Sato



Описан в 1930 г. Y.Ota

Локализация в зоне
иннервации I и II
ветвей тройничного
нерва

М.б. пигментация
конъюнктивы, склеры,
радужной оболочки,
кожи в скуловой
области, на щеке,
редко- красная кайма
губ

Невус Ота (продолжение)

- i. Встречается только у людей азиатского происхождения
- ii. Чаще всего бывает врожденным, но может появляться в период полового созревания

Варианты невуса Ota

- i. Выделяют 4 типа и 2 подтипа
 - i. Слабо выраженный (орбитальный и скуловой)
 - ii. Умеренно выраженный
 - iii. Интенсивный
 - iv. Двусторонний

Меланоз Дюбрёя (melanosis circuscripta praecancerosa)



Описан в 1912 г.
Dubrueilh (фр.дерматолог)

Синонимы: *Lentigo maligna*

!!! Не является невусом...

Меланоз Дюбрёя (продолжение)



Плоское образование с
неравномерным скоплением
пигмента и неровным контуром

Чаще возникает на открытых
участках тела или в волосистой
части головы

Малигнизация бывает в 15-30%

Меланоз Дюбрёя (продолжение)

- i. Более 50% больных в возрасте старше 65 лет
- ii. Меланоз практически всегда возникает на фоне инсоляции
- iii. Дифф.диагноз – поверхностная меланома
- iv. Лечение – иссечение. Край отсечения должен быть не менее, чем в 1 см от видимых границ образования
- v. Для определения точных границ применяют осмотр под лампой Вуда

Голубой невус



Впервые описан Tiesche в 1906 г. Изучался дермтологом Jadasson.

Литературное название — невус Ядассона-Тиче.

Гистологически характерно большое количество меланина и скудный клеточный состав

Происходит из дермальных меланоцитов и шванновских клеток

Голубой невус (продолжение)

- i. Резко отграничен от окружающей кожи
- ii. Темно-синий, голубоватый
- iii. Округлая форма
- iv. Плотно-эластическая консистенция
- v. Поверхность гладкая, без волос
- vi. Редко превышает 0,5 см в диаметре
- vii. Всегда приобретенный
- viii. Появляется в период полового созревания
- ix. Излюбленной локализации нет.
- x. Чаще бывает на лице, ягодицах, тыльной поверхности кистей и стоп
- xi. Дифф.диагностика с пограничным невусом, гемангиомой и старческой кератомой

Голубой невус (продолжение)

- i. Если диаметр не превышает 10 мм и в течение нескольких лет невус не меняется – наблюдение
- ii. При внезапном появлении голубого невуса или при изменении его внешнего вида – иссечение
- iii. При иссечении всегда проводится гистологическое исследование

Галоневус (halo-naevus, невос Сеттона, невос Саттона, центробежная приобретенная лейкодерма, невос окаймленный)



Описан в 1916 г.
Sutton (амер.дерматолог)

Появляется в первые 30 лет жизни

Излюбленной локализации нет, но чаще бывает на туловище

Самостоятельно исчезает

Галоневус (продолжение)

- i. Часто сопутствует или предшествует витилиго (в 20-25%)
- ii. Обычно множественный
- iii. Внешний вид: папула диаметром около 5 мм, окруженная депигментированным участком кожи
- iv. Никогда не малигнизирует
- v. Дифф.диагноз: голубой невус, невус Spitz, меланома, простая бородавка

Галоневус (продолжение)

- i. Не представляет угрозы для жизни, следовательно больного нужно успокоить
- ii. При нетипичной клинической картине - иссечение

Монгольское пятно



Врожденное серое или
Синее образование на коже
Поясничной или крестцовой
Области

Исчезает самопроизвольно
В детстве

Встречается у неевропейских
Народов

Не перерождается в меланому

Невус Spitz



Описан в 1948 г.

S.Spitz (амер.патоморфолог)

Около половины больных —
дети

Быстро растет

Морфологически и клинически
очень напоминает меланому

В 90% - приобретенный

Невус Spietz (продолжение)

- i. Папула или узел с гладкой поверхностью без волос
- ii. Цвет темно-коричневый или розовый
- iii. Окраска равномерная
- iv. Границы очень четкие
- v. Излюбленная локализация – голова и шея
- vi. Гистологически могут выявляться признаки атипии
- vii. Дифф.диагностика с меланомой, дерматофибромой, внутридермальным невусом
- viii. Лечение – иссечение. От видимых границ невуса нужно отступить не менее чем на 5 мм.
- ix. Если были признаки атипии –после иссечения показано наблюдение не менее 12 мес.

Диспластический невус Кларка



Приобретенное пигментное образование

Встречается у 5% белого населения

Обнаруживается у всех больных семейной меланомой и у 30% со спорадической

Наследуется по аутосомно-доминантному механизму

Диспластически невус Кларка

(продолжение)

- i. Морфологически выявляют пролиферацию меланоцитов
- ii. Считается предвестником поверхностно распространяющейся меланомы
- iii. Возникает на фоне инсоляции, т.е. обычно располагается на открытых участках тела
- iv. Лечение – иссечение. Криодеструкция и электрокоагуляция недопустимы
- v. При семейном анамнезе невусы Кларка подлежат частому контролю

Врожденный гигантский невус (продолжение)

- i. Обнаруживаются сразу при рождении
- ii. Встречаются у 1% белых новорожденных
- iii. В большинстве случаев диаметр не превышает 3 см
- iv. Могут быть большими и занимать целую анатомическую область
- v. Любой из этих невусов может стать предшественником меланомы

Врожденный гигантский невус (продолжение)

- i. М.б.сохранная поверхность или же она может быть бугристой, морщинистой или складчатой. Может напоминать мозговые извилины
- ii. Утрата кожного рисунка наблюдается в тех случаях, когда невус захватывает ретикулярный слой дермы
- iii. Цвет – светло-коричневый или темно-коричневый.
- iv. Форма чаще всего круглая или овальная
- v. Чаще бывает одиночны, но у 5% больных с гигантскими невусами отмечаются множественные образования
- vi. Риск развития меланомы составляет 5-6%.
- vii. Риск особенно высок в возрасте до 5 лет

Врожденный гигантский невус (продолжение)

- i. Тактика – профилактическое удаление невуса, желательно в возрасте до 12 лет
- ii. Операция обычно предполагает кожную пластику

Фиброэпителиальный невус

- i. Редко бывает врожденным, но чаще появляется в первые месяцы жизни, т.е. является приобретенным
- ii. Гистологически напоминает мягкую фиброму
- iii. Имеет вид полушаровидного образования, мягко-эластической консистенции
- iv. Цвет: нормальной кожи, розово-красный, синюшный или темно-коричневый
- v. При травме может воспаляться и тогда следует проводить дифф.диагноз с меланомой

Папилломатозный невус

- i. В большинстве случаев существует с рождения
- ii. Может быть единичным и множественным
- iii. Имеет неровную бугристую поверхность, напоминая папиллому
- iv. Излюбленная локализация – волосистая часть головы
- v. Обычно бывает большим
- vi. Цвет variabelен (нормальная кожа, грязно-бурый, розовый)
- vii. Редко бывает сильно пигментированным
- viii. При травме воспаляется

Бородавчато-папилломатозный (веррукозный) невус



Имеет вид цветной капусты

Пронизан складками и трещинами

Выступает над поверхностью
кожи

Бывает волосяным

Клеточные элементы меланомы

- i. Первичный элемент меланомы – меланоцит (зрелая меланин формирующая клетка)
- ii. Другие элементы:
 - i. Меланомакрофаг (фагоцитирует меланин)
 - ii. Меланофор (гистиоцит дермы, фагоцитирующий меланин)

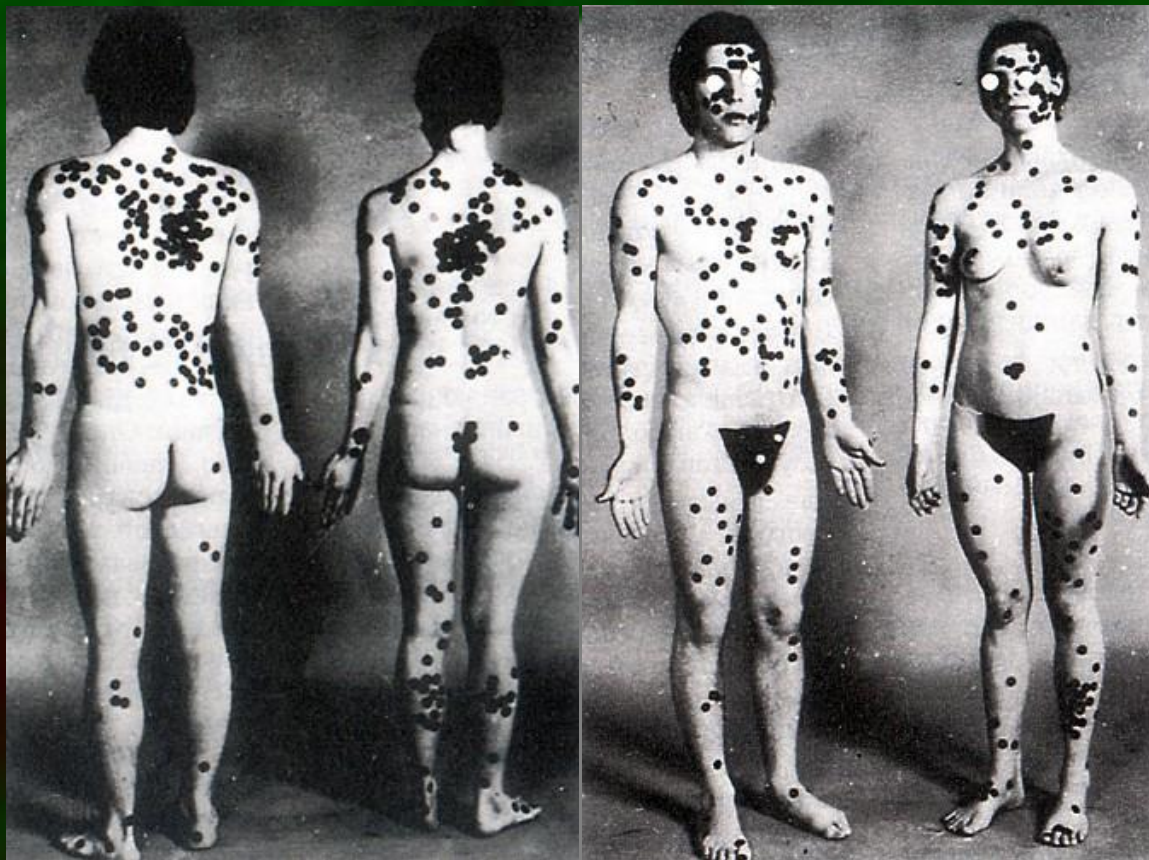
Продолжение

- i. Обязательным условием злокачественной трансформации является наличие меланоцитов и меланобластов
- ii. Меланоцитарная активность наиболее высока в пограничной зоне между эпидермисом и дермой. В глазу – область сосудистой оболочки, в ЦНС – в месте соединения мягкой и паутинной оболочек

Шесть признаков меланомы

- i. **Форма** выпуклая, приподнятая над уровнем кожи. Меланома *in situ* - плоская
- ii. **Изменение** размеров, ускорение роста
- iii. **Границы** неправильные, опухоль имеет изрезанный край
- iv. **Ассиметрия** – одна половина опухоли не похожа на другую
- v. **Размеры** крупные – диаметр опухоли обычно больше 6 мм
- vi. **Окраска** неравномерная – беспорядочно расположенные коричневые, серые, розовые и белые участки

Локализация меланомы



30-50% меланом возникает из предшествующих пигментных образований, а 50-70% формируются на чистой коже, т.н. меланома *de novo*.

Классификация Clark, 1969

- Узловатая меланома
- Поверхностная (стелющаяся) меланома
- Лентиго меланома

Редкие формы

- Акральная лентигиозная меланома
- Меланома слизистых
- Меланома из врожденного невуса
- Меланома из диспластического невуса
- Десмопластическая меланома

Узловатая меланома

- Опухоль формируется на границе эпидермиса и дермы, откуда сразу же начинается инвазия в дерму (вертикальный рост)
- Внутриэпителиальный компонент представлен только небольшой группой клеток
- Чаще бывает у мужчин
- Встречается в 15-30% случаев
- Бывает только вертикальная фаза роста

Поверхностная меланома

- Опухоль имеет неправильную форму и на всем протяжении возвышается над поверхностью кожи
- Меланоциты расположены во всей толще эпидермиса поодиночке или гнездами
- М.б.узел, образованный скоплением меланоцитов
- Чаще всего локализуется на спине
- Встречается в 40-75% случаев, одинаково часто у мужчин и женщин
- Имеет две фазы роста: горизонтальную или радиальную и последующую вертикальную, характеризующуюся инвазией за пределы базальной мембраны в ретикулярный слой дермы или подкожную жировую клетчатку
- Растет медленно, иногда годами (2-5лет)

Лентиго меланома

- Опухоль – большое плоское неравномерно окрашенное пятно неправильной формы, похожее на веснушку
- Меланоциты располагаются в один ряд вдоль базального слоя эпидермиса. Местами они проникают в дерму, образуя гнезда
- Развивается из меланоза Дюбрея
- Основная локализация – кожа головы, шеи и тыла конечностей
- Чаще бывает у женщин в возрасте старше 70 лет
- Опухоль проходит две фазы развития: радиальную и вертикальную
- Продолжительность радиальной фазы может составлять несколько десятилетий (10-20 лет)

Лентигиозная акральная меланома

- Особая форма меланомы – возникает на ладонях, подошвах, ногтевых ложах, а также на границе кожи и слизистых
- Чаще встречается у негров и азиатов. На ее долю приходится 60-70% меланом у представителей цветных рас
- Чаще бывает у мужчин (в 3 раза) в возрасте старше 60 лет
- Растет годами
- Этот вариант меланомы часто воспринимают как подошвенную бородавку или подногтевую гематому
- Различают следующие формы:
 - Ладонно-подошвенную
 - Подногтевая
- У европейских народов встречается в 8% от всех случаев меланомы

Десмопластическая меланома

- Характеризуется пролиферацией фибробластов наряду с пролиферацией меланоцитов на границе эпидермиса и дермы
- Одно из свойств – нейротропизм, т.е. сосредоточение опухоли вблизи нервных волокон
- Может расти из лентиго меланомы или из акральной лентигиозной меланомы
- Женщины болеют чаще
- Десмопластические меланомы часто беспигментные.
- Эту опухоль часто принимают за нейрофибромму или дерматофибромму

Морфологические варианты меланом

- Эпителиоидоподобный – клетки больших размеров округлой или полигональной формы с большим количеством пигмента в цитоплазме. Характерны митозы и полиморфизм
- Веретеночлечный тип – клетки вытянутой формы с удлинёнными ядрами. Полиморфизм незначительный. В цитоплазме мало пигмента
- Невоклеточный (мелкоклеточный) тип – клетки небольших размеров с крупным ядром, которое занимает почти всю клетку. Цитоплазма имеет вид узкого ободка. Пигмента в клетках почти не содержится. Клетки не связаны между собой и располагаются группами. Этот вариант неблагоприятен по прогнозу.
- Смешанно-клеточный вариант – комбинация признаков перечисленных выше

Метастазирование

- Лимфогенное
 - В первичных случаях составляет 40-50%
- Внутрикожное
 - Сателлитное (мелкие высыпания около первичного очага)
 - Узловое (подкожные узлы)
 - Эризипелоидная (отек кожи в окружности опухоли, синевато-красный цвет кожи)
 - Тромбофлебитическая (болезненные уплотнения в коже, гиперемия, иногда – изъязвления)
- Гематогенное
 - По данным аутопсий:
 - Легкие – 65-70%
 - Печень – 60-65%
 - Кости – 50%
 - ЦНС – 35-40%

Поздняя меланома

- Относятся все случаи, когда к моменту установления первичного диагноза имеются отдаленные метастазы
 - Внутрикожные
 - Органные или висцеральные
- Т.н. вторичная меланома, т.е. рецидивы и метастазы после состоявшегося лечения

Оценка риска меланомы (анамнез)

- i. Не было ли в семье случаев меланомы или диспластических невусов
- ii. Определение типа светочувствительности кожи
 - i. При III и IV типе риск меланомы ниже
- iii. Осмотр кожных покровов и подсчет пигментных невусов
 - i. Если определяется более 50 невусов диаметром более 2 мм, то риск меланомы повышен
- iv. Определение типа обнаруженных невусов
 - i. Приобретенные, диспластические или врожденные невусы

Факторы риска меланомы (группа крайне высокого риска)

- Сообщение больного об изменении вида родимого пятна
- Один или несколько диспластических невусов в сочетании с меланомой в семейном анамнезе (связано с мутациями в коротком плече 16-й хромосомы)

Факторы риска меланомы (группа высокого риска)

- Меланома у близкого родственника (сестра, брат, родители, ребенок)
- Спорадические диспластические невусы
- Врожденные невоклеточные невусы (риск уменьшается в ряду: гигантские – крупные – мелкие)

Факторы риска меланомы (группа умеренного риска)

- Светлая кожа, особенно со светочувствительностью I и II типа
- Рыжие волосы
- Веснушки
- Тяжелые солнечные ожоги (в детстве)

Факторы риска меланомы (группа низкого риска)

- Возраст младше 10 лет
- Принадлежность к цветной расе (негры, азиаты)
- Смуглая кожа у представителей белой расы

Первичная диагностика (1)

- Радиофосфорная проба
 - Предложена Goldschmidt и Marinelli в 1942
 - P-32 накапливается в активно пролиферирующих тканях
 - Меланома накапливает радиофосфор в 4-13 раз больше, чем нормальные ткани
 - РФП – NaHPO_4
 - Проводят сравнительную оценку в пигментном образовании и симметричной точке на теле
 - Совпадение диагнозов отмечают в 95% случаев

Первичная диагностика (2)

- Радиофосфорная проба
 - Противопоказана в детском возрасте, при беременности и лактации, изъязвленной поверхности опухоли, небольшие размеры и неудобная локализация
 - Рассчитывают показатель относительного накопления (ПОН):
 - $\text{ПОН} < 200\%$ - доброкачественный процесс
 - $\text{ПОН} > 600-700\%$ - меланома

Первичная диагностика (3)

- Термография
 - Метод предложен Lawson в 1956 г.
 - Принцип состоит в выявлении температурных неоднородностей до $0,1^{\circ}$
 - Температура опухоли выше, чем нормальных тканей “горячий очаг”
 - Считается, что температура меланомы на $1,2-6,6^{\circ}$ выше

Первичная диагностика (4)

- Реакция Якша (лучевая и спонтанная меланурия)
 - Метод подразумевает выявление меланогенов в моче
 - При добавлении в мочу 5% FeCl моча приобретает коричневую краску вследствие появления меланина
 - Определение проводят 4 раза: до лучевого лечения, после суммарной поглощенной дозы 30 Гр, после 60 Гр и по окончании лучевой терапии
 - За 3 суток до определения меланурии запрещают принимать салицилаты и амидопирин, употреблять консервы, вино
 - В пробирку с мочой каплям добавляют 0,5 мл 5% раствора FeCl

Дифференциальная диагностика (1)

- Старческая (себорейная) кератома
 - Локализуется на туловище, шее или лице
 - Встречается в возрасте старше 50 лет
 - Четко отграниченное образование, возвышающееся над поверхностью кожи с тусклой, чешуйчатой, сальной поверхностью
 - Цвет серый или коричневый
- Пигментная базалиома
 - Узловое образование 0,5 – 2 см в диаметре
 - Цвет серый или голубовато-черный с сосудистыми включениями
 - Края - валикообразные
- Гемангиома и капиллярный тромб
 - Тромбоз поверхностно расположенного сосуда
 - Плоское или слегка выступающее над кожей четко отграниченное образование с гладкой поверхностью
 - Цвет черный или темно-красный
 - Воспаление отсутствует
 - Новообразование быстро увеличивается в размерах

Дифференциальная диагностика (2)

- Дерматофиброма
 - Локализуется обычно на конечностях
 - Чаще бывает у женщин
 - М.б. множественной
 - Плотное полушаровидное уплотнение под кожей
 - Средний размер – 0,5 – 1,0 см
 - Цвет от нормальной окраски до коричневой, часто окружена по периферии пигментированным пятном
- Пиогенная гранулема
 - Локализуется на пальцах, кистях рук и лице
 - Влажное сосудистое образование, мягкое или мягко-эластическое, безболезненное, легко кровоточит
 - Характерен очень быстрый темп роста, исчисляемый днями, т.е. гораздо более высокий, чем при узловой меланоме

Системные опухолевые заболевания кожи

- Лимфомы
 - Т-клеточная
 - В-клеточная
- Саркома Капоши

Саркома Капоши (sarcoma Karosi, идиопатическая множественная геморрагическая саркома, ангиоматоз Капоши, ангиосаркоматоз Капоши, гемангиосаркома Капоши)

- Многоочаговая злокачественная опухоль кожи сосудистого происхождения
- Кроме кожи поражает лимфоузлы и практически все внутренние органы
- Проявляется багровыми или фиолетовыми бляшками, узлами и отеком окружающих тканей
- Этиология – вирус герпеса, тип 8

Клинические формы

- Классическая (европейская)
- Эндемическая (африканская)
- Ятрогенная (иммунозависимая)
- Эпидемическая (ассоциирована со СПИДОМ)

Классическая форма (европейская)

- Встречается у пожилых мужчин – выходцев из средиземноморских стран
- Излюбленная локализация – голени
- Поражаются также лимфоузлы и органы брюшной полости

Классическая форма (европейская)



Нога отечна, покрыта фиолетовыми узлами и папулами, сливающимися друг с другом.

Поражения несимметричны

Эндемическая форма (африканская)

- Встречается в Центральной Африке
- У больных нет иммунодефицита
- 4 типа течения
 - Узелковый тип
 - Вегетирующий тип
 - Инфильтративный тип
 - Лимфатический тип

1. Узелковый тип

- Сходен с классической формой
- Характеризуется медленным ростом и относительно доброкачественным течением
- Без лечения больные живут 5-8 лет

2. Вегетирующий тип

- Отличается злокачественным течением
- Опухолевые узлы прорастают в дерму, подкожную клетчатку, мышцы и кости

3. Инфильтративный тип

- Отличается самым злокачественным течением
- Характеризуется обширным поражением кожи, слизистых и внутренних органов

4. Лимфатический тип

- Встречается у молодых людей
- В основном – поражение лимфатических узлов и внутренних органов
- Кожа поражается редко