

**Клиническая диагностика доброкачественных и злокачественных  
новообразований кожи**

Учебно-методическое пособие для врачей

Москва, 2019

УДК 616.5-006.81  
ББК 5.53/57.51.1(2)2.55.83.

**Организация-разработчик:**

ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Авторы-составители:**

Потекаев Н.Н., Драпкина О.М., Каприн А.Д., Миченко А.В., Жукова О.В., Новожилова О.Л., Рассохина О.И., Романов Д.В., Кочетков М.А.

Потекаев Н.Н. – директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Драпкина О.М. – директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Каприн А.Д. – генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Миченко А.В. – ведущий научный сотрудник Отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Жукова О.В. – главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Новожилова О.Л. – заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Романов Д.В. – заведующий научно-исследовательским отделом психосоматической медицины технопарка биомедицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Рассохина О.И. – руководитель учебного отдела ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Кочетков М.А. – ведущий научный сотрудник Отдела клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей широкого профиля, участвующих в скрининговых обследованиях пациентов и ранней диагностике злокачественных новообразований кожи. В пособии рассматриваются принципы проведения скринингового обследования населения, правила осмотра кожного покрова. Даны клинические характеристики часто встречающимся доброкачественным новообразованиям кожи меланоцитарного, эпителиального, сосудистого, соединительнотканного происхождения. Отдельно освещаются признаки, вызывающие подозрение на злокачественный характер образования, и требующие более детального обследования узким специалистом. Рассматриваются клинические характеристики часто встречающихся и редких доброкачественных и злокачественных новообразований кожи меланоцитарного и эпителиального происхождения.

Использование данных рекомендаций способствует раннему выявлению новообразований, подозрительных на меланому и злокачественные эпителиальные опухоли кожи, раннее лечение которых способствует улучшению прогноза для жизни пациентов.

Методические рекомендации предназначены для врачей терапевтов, врачей общей практики, дерматовенерологов, онкологов, хирургов и других врачей специалистов.

## Определения

**Пятно** – локальное изменение окраски кожного покрова, без изменений его рельефа и консистенции.

**Папула (узелок)** – ограниченный участок кожи с изменением окраски, рельефа и консистенции.

**Бляшка** – крупный (более 1-3 см) участок изменения окраски, рельефа и консистенции кожи; образуется в результате слияния группы папул или роста отдельной папулы.

**Эрозия** - нарушение целостности кожного покрова или слизистой оболочки в пределах эпидермиса (эпителия).

**Язва** – представляет собой нарушение целостности кожного покрова в пределах соединительнотканного слоя дермы, а иногда даже и подлежащих тканей.

## Оглавление

Определения .....	4
Введение.....	7
Строение кожи.....	7
Первичные опухоли кожи .....	8
Классификация, градации и стадирование опухолей .....	9
Методы диагностики опухолей кожи.....	10
Принципы ранней диагностики новообразований кожи .....	10
Показания для скринингового обследования кожного покрова .....	11
Правила скринингового обследования кожного покрова .....	14
Приобретенные доброкачественные новообразования кожи .....	16
Веснушка.....	17
Лентиго солнечное .....	17
Себорейный кератоз.....	19
Дерматофиброма .....	21
Гемангиома .....	22
Меланоцитарные новообразования приобретенные.....	23
Лентиго простое .....	23
Простые приобретенные невусы (включая пограничный, сложный и внутридермальный) .....	25
Гало-невус.....	27
Невус Мейерсона.....	29
Пятнистый невус (nevus spilus).....	30
Голубой невус.....	30
Рецидивный невус .....	31
Диспластический невус .....	32
Врожденные новообразования кожи.....	37
Врожденные меланоцитарные невусы .....	37
Злокачественные эпителиальные новообразования кожи.....	38
Базально-клеточная карцинома .....	38
Определение .....	38
Патогенез .....	38
Клиническая картина .....	39
Диагностика .....	41
Дифференциальный диагноз .....	41
Лечение .....	41
Прогноз.....	41
Плоскоклеточный рак .....	42
Определение .....	42
Патогенез .....	42

Клиническая картина .....	42
Диагностика .....	47
Дифференциальный диагноз .....	47
Лечение .....	47
Прогноз.....	47
Кератоакантома .....	48
Определение .....	48
Клиническая картина .....	48
Диагностика .....	48
Меланома кожи .....	49
Определение .....	49
Факторы риска развития меланомы .....	50
Патогенез .....	50
Клиническая картина .....	51
Диагностика .....	55
Стадирование меланомы .....	56
Дифференциальный диагноз .....	57
Лечение .....	58
Прогноз.....	58
Особенности скрининга в разных возрастных группах.....	58
Показания для направления пациента к врачу-дерматологу на дерматоскопическое обследование .....	59
Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи .....	60
Тревожно-депрессивные нозогенные реакции .....	61
Нозогенные реакции с феноменом откладывания .....	61
Тестовые задания .....	63
Приложения .....	67
Приложение 1 .....	67
Приложение 2 .....	69
Приложение 3 .....	70
Список литературы .....	71

## Введение

Злокачественные новообразования кожи лидируют в структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации, составляя 12,6% (с меланомой – 14,4%). В силу локализации на доступных осмотру участках представляется целесообразным проведение скрининговых обследований кожного покрова не только дерматологами и онкологами, но и другими специалистами, регулярно осматривающими пациентов – терапевтами, семейными врачами. Поскольку на ранних этапах злокачественные опухоли часто не сопровождаются субъективными ощущениями и зачастую локализуются на участках кожи, не доступных для осмотра самим пациентом, активный осмотр кожи врачом может способствовать более раннему выявлению злокачественных новообразований кожи и проведению своевременного лечения.

Спектр новообразований, которые могут обнаруживаться на коже, весьма широк. Это могут быть как опухоли, первично возникшие из любых ее структур, так и вторично распространяющиеся в кожу из других органов и тканей.

## Строение кожи

Кожа включает три основных слоя: эпидермис, дерму, подкожную жировую клетчатку (Рис. 1).

В **эпидермисе** выделяют пять слоев: базальный, шиповатый, зернистый, блестящий (присутствует в толстой коже ладоней и подошв), роговой. Основными клетками эпидермиса являются кератиноциты, которые формируются путем деления в базальном слое, затем постепенно смещаются к поверхности, претерпевая структурные изменения и превращаясь в безъядерную клетку рогового слоя – корнеоцит.

Помимо кератиноцитов в эпидермисе содержатся:

- 1) меланоциты, образующие пигмент меланин и тем самым защищающие кератиноциты от ультрафиолета и определяющие цвет кожи;
- 2) клетки Лангерганса, выполняющие антигенпредставляющую функцию и участвующие в развитии защитных иммунных реакций;
- 3) клетки Меркеля - нейроэндокринные клетки, имеющие синаптический контакт с соматосенсорными афферентными нервными волокнами и обеспечивающие передачу сенсорных импульсов в центральную нервную систему.

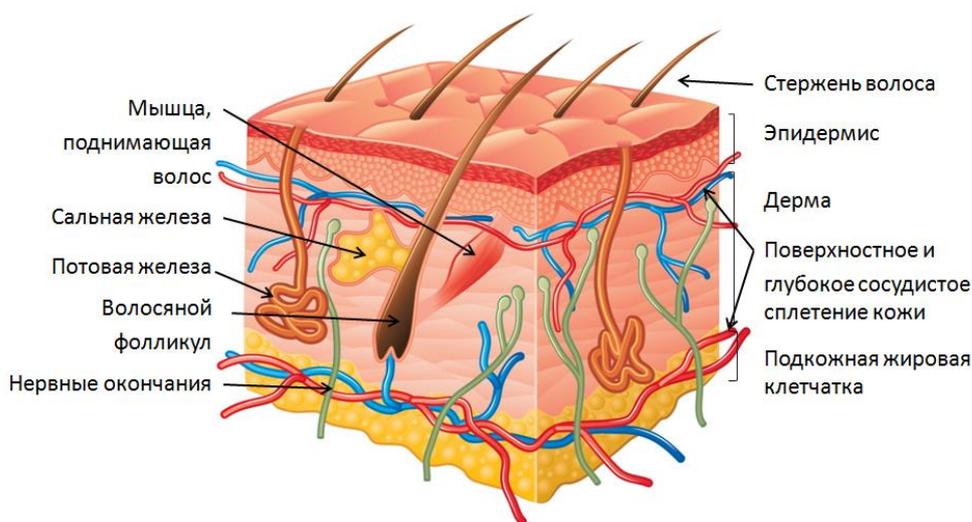


Рис 1. Строение кожи.

В **дерме** различают сосочковый слой и расположенный под ним сетчатый слой. Основу дермы составляют коллагеновые и эластические волокна, перемежающиеся с клетками дермы: фибробластами (продуцирующими соединительнотканное волокно), макрофагами, тучными клетками.

**Подкожная жировая клетчатка** включает рыхлую соединительную ткань и жировую ткань. В этом слое проходят крупные сосуды и нервные стволы, разветвляющиеся в более поверхностных слоях.

Также кожный покров богат **придатками кожи**, к которым относят ногти, волосы, сальные железы, эккриновые и апокриновые потовые железы. Волосные фолликулы связывает с поверхностью кожи мышца, поднимающая волос, состоящая из гладких мышечных клеток, и участвующая в терморегуляции.

Меланоциты – это продуцирующие меланин клетки, расположенные главным образом в эпидермисе (Рис. 2). Меланин – это пигмент, который придает коже естественный цвет. При воздействии солнечного излучения меланоциты усиленно синтезируют пигмент для защиты ядер и ДНК кератиноцитов от ультрафиолетового (УФ) повреждения, в результате чего кожа загорает или темнеет. Длительное или эпизодическое, но очень активное воздействие ультрафиолета вызывает мутации в ДНК меланоцитов, которые могут привести к развитию меланомы.

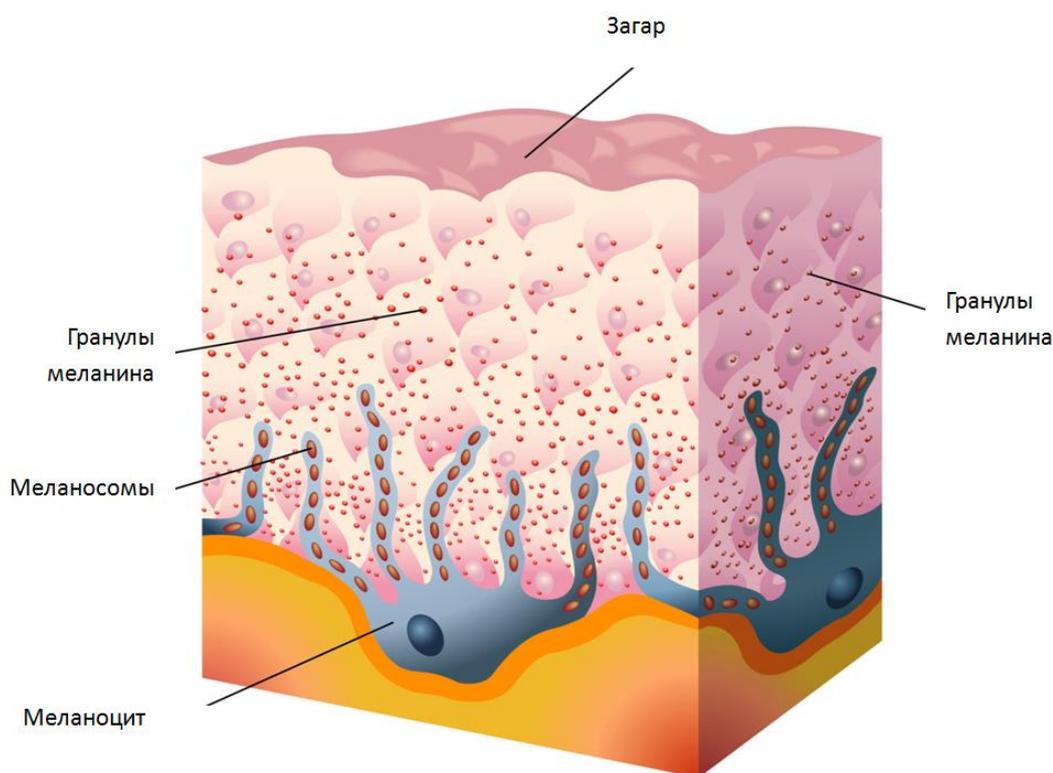


Рис. 2. В меланосомах созревает меланин и передается кератиноцитам, имеющим контакт с отростками меланоцита.

### Первичные опухоли кожи

Из любых перечисленных выше клеточных структур кожи могут формироваться опухоли кожи, как доброкачественные, так и злокачественные (Таблица 1).

Таблица 1. Первичные опухоли, возникающие в коже.

	<b>Опухоли из структур кожи</b>	<b>Опухоли из мягких тканей</b>
<b>Источник опухоли</b>	из кератиноцитов, меланоцитов, эпителия придатков кожи (например, потовых желез), гематолимфоидной ткани, мягких тканей и нервной ткани (периферические или вегетативные нервы),	адипоцитарные опухоли, фибробластические или миофибробластические опухоли, фиброгистиоцитарные опухоли, опухоли из гладких мышц, перицитарные или периваскулярные опухоли, опухоли из скелетных мышц, сосудистые опухоли, костно-хрящевые опухоли, опухоли желудочно-кишечного тракта, стромальные опухоли, опухоли с неопределенной дифференцировкой, недифференцированные или неклассифицируемые саркомы,
	также опухоли кожи могут развиваться в рамках наследственных опухолевых синдромов	

### Классификация, градации и стадирование опухолей

Опухоли обычно называют в соответствии с органом или тканью, в которых они возникают (например, рак головного мозга, рак молочной железы, рак легких, лимфома и рак кожи).

В зависимости от типа ткани, послужившей источником новообразования, опухоль или рак подразделяют на несколько общих категорий:

- 1) карцинома (из эпителия),
- 2) саркома (из мягких тканей),
- 3) лейкоз (из кроветворной ткани),
- 4) лимфома (из лимфоцитов),
- 5) миелома (из плазматических клеток),
- 6) меланома (из меланоцитов),
- 7) рак центральной нервной системы (из головного или спинного мозга),
- 8) герминогенная опухоль (из клеток предшественников сперматозоидов или яйцеклеток),
- 9) нейроэндокринная опухоль (из клеток, продуцирующих гормоны)
- 10) карциноидная опухоль (вариант нейроэндокринной опухоли, обнаруживаемой главным образом в кишечнике).

Существует несколько систем классификации и градации опухолей.

Во-первых, применяется пятизначная система для классификации опухолей (ВОЗ, Международная классификация заболеваний в онкологии, ICDO-3), в которой первые четыре цифры представляют собой морфологический код, а пятая цифра характеризует биологическое поведение (0 - доброкачественное; 1 - доброкачественное или злокачественное; 2 - рак *in situ*; 3 - злокачественное, первичная локализация; 6 - злокачественное, метастаз; и 9 - злокачественное, первичная локализация или метастаз). Например, пограничный невус имеет код IDC-O 8740/0 и считается доброкачественной опухолью кожи; а шпикоидная меланома имеет код IDC-O 8770/3 и является

злокачественной опухолью. Этой системой классификации активно пользуются патоморфологи.

Для дальнейшего разграничения злокачественных опухолей и содействия их лечению и определению прогноза стадии развития солидных опухолей часто определяются с использованием системы TNM (Американская объединенная комиссия по раку (AJCC)). Она включает размер и степень прогрессирования первичной опухоли (TX, T0, T1, T2, T3 и T4), количество вовлеченных близлежащих лимфатических узлов (NX, N0, N1, N2 и N3) и наличие отдаленных метастазов (MX, M0 и M1). Следовательно, патологическая стадия данной опухоли или рака обозначается как T1N0MX или T3N1M0 (цифры после каждой буквы более детально характеризуют опухоль).

Однако в ежедневной практике обычно используется значительно более простая клиническая система стадирования (0, I, II, III и IV), которая основывается на результатах клинического обследования и различных лабораторных и инструментальных исследований. Эта система служит ориентиром при определении лечения солидных опухолей.

Существует еще одна система стадирования, которая чаще используется в регистрах злокачественных опухолей, в которой выделяют пять категорий:

- 1) *in situ* (патологические клетки присутствуют, но не распространились на близлежащие ткани),
- 2) локализованная (опухоль располагается в области, в которой она возникла, без признаков ее распространения),
- 3) регионарная (опухоль распространилась на близлежащие лимфатические узлы, ткани или органы),
- 4) распространенная опухоль с отдаленными метастазами и
- 5) неизвестная (недостаточно информации, чтобы выяснить стадию).

### Методы диагностики опухолей кожи

Включают анализ истории заболевания пациента и семейного анамнеза (для выявления потенциальных факторов риска, которые способствуют развитию злокачественных опухолей), полное физикальное обследование (для выявления и уплотнений, увеличения лимфатических узлов и других патологических изменений), методы визуализации (например, ультразвук, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография), биохимические и иммунологические исследования (для определения уровня содержания патологических веществ или клеток в крови, костном мозге, спинномозговой жидкости, моче и ткани), гистологическое исследование биоптата и ткани (с окраской гематоксилином и эозином, иммуногистохимическим окрашиванием) и т. д.) и лабораторные исследования (например, флуоресцентная гибридизация *in situ* и полимеразная цепная реакция).

### Принципы ранней диагностики новообразований кожи

Для осуществления ранней диагностики злокачественных новообразований кожи необходима реализация нескольких условий: во-первых, теоретическая и практическая подготовленность врачей (знание признаков злокачественных опухолей кожи на ранних этапах их развития); во-вторых, информированность пациентов о ранних признаках и их готовность обратиться к врачу при обнаружении ранних признаков злокачественных новообразований кожи.

Поэтому информирование пациентов и проактивный полный осмотр кожного покрова врачом имеют первостепенное значение для выявления злокачественных новообразований кожи на ранних стадиях. Информирование пациентов осуществляется различными

способами: врачом во время консультации, путем публикации информационных материалов в средствах массовой информации.

Скрининговое обследование населения может быть сплошным (полный осмотр кожного покрова каждого обращающегося на прием пациента) либо прицельным (полный осмотр кожного покрова пациентов с факторами высокого риска развития злокачественных опухолей кожи). Наиболее эффективен прицельный скрининг, но важно понимать, что отсутствие факторов риска развития меланомы не обеспечивает защиты от развития спорадической меланомы в течение жизни.

Отдельным видом скрининговых обследований является динамический клинικο-дерматоскопический мониторинг пациентов из группы высокого риска развития злокачественных новообразований кожи, который проводится специалистом, обученным дерматоскопии. Такой мониторинг позволяет выявлять новые и изменяющиеся новообразования кожи, способствует ранней диагностике злокачественных опухолей кожи и уменьшает количество биопсий, которые проводятся пациентам.

### Показания для скринингового обследования кожного покрова

При проведении скринингового обследования кожного покрова целесообразно определять степень риска, которому подвержен пациент. Для этого оценивают факторы риска путем опроса и клинического осмотра (Таблица 2). При этом, чем больше факторов риска выявляется, тем выше должна быть настороженность врача.

Таблица 2. Факторы риска развития меланомы.

	Факторы риска
Выявляемые при опросе	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Меланома в анамнезе</li> <li>2. Немеланомный рак кожи в анамнезе (базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак, грибовидный микоз)</li> <li>3. Меланома у родственников (включая синдром семейных атипичных невусов и меланомы – FAMMM-синдром)</li> <li>4. Возраст и пол – мужчины старше 50 лет</li> <li>5. Новые, изменяющиеся невусы, или невусы, сопровождающиеся развитием симптомов; хронически травмируемые невусы</li> <li>6. Удаление подозрительных родинок в анамнезе</li> <li>7. Инсоляция</li> <li>8. Искусственное УФ-облучение</li> <li>9. Профессиональная вредность (пилоты и другие члены летного экипажа)</li> <li>10. Хроническая иммуносупрессия (злокачественные опухоли, СПИД, трансплантация органов)</li> <li>11. Генетическая предрасположенность</li> <li>12. Злокачественная опухоль, перенесенная в детстве (главным образом, пролеченная с использованием лучевой терапии)</li> <li>13. Носители мутации CDKN2A и родственники первой степени родства</li> </ol>
Выявляемые при осмотре	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Множественные простые невусы или более 20 невусов на коже рук</li> <li>2. Атипичные невусы</li> <li>3. Врожденные меланоцитарные невусы</li> <li>4. Изменение невусов, выявленное при наблюдении</li> <li>5. Пигментный фенотип</li> <li>6. Признаки фотоповреждения кожи</li> </ol>

	7. Клинический симптом «гадкого утенка» (одно образование отличается от всех остальных) (рис. 3)
Выявляемые при дерматоскопии (дерматологом)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Комплексная дерматоскопическая модель в отдельном невусе</li> <li>2. Большая вариабельность дерматоскопических моделей невусов у одного человека (например, черные невусы с глобулярной структурой + розовые невусы с гомогенной структурой + коричневые невусы с сетчато-глобулярной структурой)</li> <li>3. Несоответствие дерматоскопического строения одного образования строению большинства остальных образований (симптом Красной шапочки)</li> <li>4. Несоответствие структуры невуса ожидаемой модели (в соответствии с возрастной группой и фототипом)</li> <li>5. Комплексная дерматоскопическая модель большинства невусов (глобулы + сеть в одном образовании) в 3 раза чаще встречается у пациентов с меланомой.</li> </ol>



а



б

Рис. 3. Симптом гадкого утенка. У пациента 81 года с множественными себорейными кератомами (равномерно окрашенные коричневые папулы) определяется отличающийся от остальных очаг, неравномерно окрашенный в розовый и коричневый цвета (а). На макроснимке видно, что образование в отличие от всех остальных имеет нечеткие границы и неровную поверхность за счет неравномерной толщины.

При выявлении факторов высокого и очень высокого риска (Таблица 3) пациентов необходимо направлять в учреждение, специализирующееся на клинικο-дерматоскопическом мониторинге пациентов с высоким и очень высоким риском, предварительно полностью осмотрев кожный покров.

Таблица 3. Факторы высокого и очень высокого риска (показание к обязательному наблюдению).

Факторы риска	Высокий риск	Очень высокий риск
<b>Характеристики невусов</b>	>50 невусов (>20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм	>100 невусов Крупный врожденный невус >20 см в диаметре или >5% поверхности тела
<b>Характеристики атипичных невусов</b>	Один или более атипичный (диспластический) невус	4 или больше атипичных невусов Синдром атипичных невусов Семейный синдром атипичных невусов и меланомы
<b>Личный анамнез</b>	Меланома в анамнезе Немеланомный рак кожи в анамнезе	Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента
<b>Семейный анамнез</b>	Меланома у одного родственника первой степени родства	Два или более случаев меланомы у родственников первой степени родства

	Рак кожи в анамнезе у родственников	В анамнезе множественная меланома или рак поджелудочной железы
<b>Генотип</b>	-	Носители мутации CDKN2A и родственники первой степени родства Родственники второй степени родства семей с мутацией в гене CDKN2A.
<b>Фенотип</b>	1 или 2 фототип по Фитцпатрику Веснушки Естественный рыжий или белокурый цвет волос	-
<b>Наличие иммуносупрессии</b>	Иммуносупрессия	Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов
<b>Инсоляция в анамнезе и другие факторы</b>	Фотоповреждение кожи Актиническое лентиго Длительная инсоляция в анамнезе	>250 сеансов приема псоралена и ультрафиолетового облучения (ПУВА-терапии) по поводу псориаза Проведение лучевой терапии в детстве

### Правила скринингового обследования кожного покрова

Идеального и единственно правильного способа проведения осмотра кожного покрова не существует, однако осмотр кожи должен быть систематизированным и воспроизводимым, должен обеспечивать эффективность и достаточность процедуры, и минимизировать вероятность пропуска новообразования кожи, занимая не более 3-5 минут.

Очень важно при осмотре иметь хорошее освещение и доступ к естественному дневному свету, желательно исключить попадание прямых солнечных лучей из окна. Помимо естественного света следует использовать источник искусственного света. В идеале он должен быть размещен непосредственно над кушеткой, где проводится осмотр кожи. Также очень удобно использовать налобный фонарь, который освобождает руки и позволяет осматривать труднодоступные участки кожи (слуховой проход, межпальцевые складки).

В идеальных условиях осмотр кожи можно проводить на кушетке, отодвинутой от стен, чтобы иметь подход к пациенту со всех сторон и минимизировать количество движений, которое должен сделать пациент. Если имеется кушетка с электроприводом – пациента можно расположить на необходимой высоте.

Для осмотра кожного покрова помимо источника света следует подготовить лупу.

Вначале следует получить согласие пациента на полный осмотр или частичный осмотр только беспокоящих его образований. Пациенту следует предоставить полную информацию о полном осмотре кожного покрова и убедиться, что он понял, как он проводится и что его ждет во время процедуры. Детальное объяснение сути процедуры необходимо для обеспечения ее эффективности. Объяснить, что будет проведен полный осмотр и затем подробнее будут рассмотрены самые важные новообразования. Согласие пациента следует зафиксировать в медицинской карте. Важно, чтобы пациент не отвлекал вас во время процедуры, иначе есть риск пропустить подозрительное новообразование.

Необходимо обеспечить комфортные условия для пациента. Температура воздуха в комнате должна быть теплой, кушетка должна быть чистой, нужна ширма, за которой пациент может раздеться. Полный осмотр кожного покрова можно проводить стоя (Рис. 4) или лежа (Рис. 5).

Вначале осмотрите кожу с расстояния для оценки степени фотоповреждения и количества невусов, а также для выявления «гадких утят» - образований, отличающихся от всех остальных.

Затем, используя лупу, осмотрите все новообразования кожи. Разместив пациента в положении лежа на животе, нужно осмотреть:

- кожу волосистой части головы, разделяя волосы по проборам для осмотра кожи,
- заушные складки,
- заднюю поверхность шеи,
- спину,
- заднюю поверхность рук, межпальцевые складки рук,
- ягодицы,
- заднюю поверхность ног,
- подошвы,
- межпальцевые складки на стопах,
- следует осмотреть левую и правую половину тела,
- далее следует попросить пациента перевернуться на спину и повторить осмотр в такой же последовательности,

- попросить пациента повернуть голову направо и налево, осмотреть наружное ухо, веки, носогубные складки и всю кожу лица, осмотреть губы, поднять подбородок, чтобы осмотреть шею с обеих сторон,

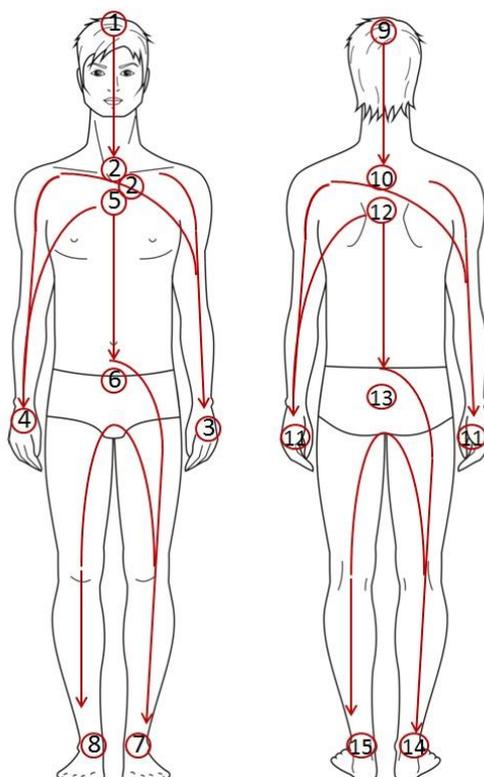
- попросить поднять руки и осмотреть подмышечные ямки,

- рак кожи редко возникает в области гениталий, поэтому обычно достаточно спросить пациента, нет ли высыпаний у него в этой области, которые он хотел бы показать (в то же время на ранних этапах развития злокачественные опухоли не вызывают субъективных жалоб и пациент может их не замечать),

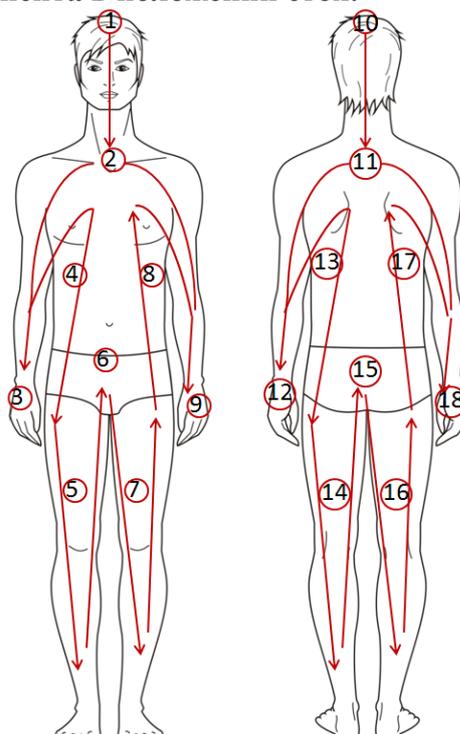
- далее можно пациента посадить и повторно осмотреть новообразования на коже спины и туловища, головы и шеи. Повторный осмотр в таком положении позволяет оценить новообразования при разном освещении, и так можно рассмотреть ранее не замеченные очаги.

- в конце попросите пациента показать, какие конкретно образования его беспокоят. Часто это могут образования, которые не привлекают нашего внимания. Кроме того, этот вопрос может навести вас на образования, которые вы могли пропустить. Этим вопросом мы также можем уточнить, проводит ли пациент самостоятельный осмотр кожи. Данная процедура имеет большое значение, поскольку значительная часть меланом выявляется самими пациентами в ходе самостоятельного осмотра.

Далее, пока пациент одевается, нужно сделать запись в карте. Следует зафиксировать информацию об имеющихся факторах риска и новообразованиях, требующих дерматоскопического исследования у специально обученного дерматолога.



**Рис. 4. Этапы осмотра пациента в положении стоя.**



**Рис. 5. Этапы осмотра пациента в положении лежа.**

#### Приобретенные доброкачественные новообразования кожи

Среди новообразований кожи чаще всего наблюдаются опухоли из меланоцитов (Приложение 1), кератиноцитов (Приложение 2), мягких тканей (адипоцитарные, фиброгистиоцитарные, сосудистые).

## Веснушка

Веснушки (синоним: эфелиды) – равномерно окрашенные пятна, с четкими границами, округлыми или неправильными очертаниями<sup>1</sup>.

### Определение

Множественные участки гиперпигментации, размером обычно менее 5 мм, существование которых предопределено генетически, а интенсивность окраски зависит от воздействия солнечного света.

### Клиническая картина

Веснушки возникают преимущественно у блондинов или рыжеволосых на открытых участках кожи. Генетическая предрасположенность к веснушкам, по-видимому, наследуется аутосомно-доминантно. Впервые веснушки возникают в детстве, в последующем их количество увеличивается, а во второй половине жизни они становятся менее заметными. Летом они становятся ярче, а зимой бледнеют. Цвет варьирует от желтоватого до темно-коричневого (Рис. 6). При большом количестве и близком расположении веснушки могут сливаться, особенно на коже носа, щек, плеч и тыльной поверхности кистей и предплечий.



Рис. 6 Веснушки.

### Подозревать злокачественное образование, если:

- Во второй половине жизни на любом участке кожи возникает пигментное пятно, отличающееся от всех остальных пигментных пятен на коже по любым характеристикам (другого цвета, неравномерной окраской, неправильными очертаниями, наличием непрерывного роста, присоединением субъективных ощущений, кровоточивостью).
- Даже при небольшом размере злокачественное образование можно заподозрить по перечисленным характеристикам.

## Лентиго солнечное

Солнечное лентиго (синонимы: актиническое лентиго, сенильное лентиго) – четко или нечетко отграниченное пятно, окрашенное в различные оттенки коричневого цвета.

### Определение

Солнечное лентиго - это доброкачественная пролиферация кератиноцитов, вызванная воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения.

### Клиническая картина

---

<sup>1</sup> Веснушки относятся не к новообразованиям кожи, а к нарушениям пигментации. Однако их следует здесь упомянуть, поскольку с веснушками следует дифференцировать обсуждаемые далее новообразования кожи.

Солнечные лентиго представлены светло-коричневыми или коричневыми, равномерно окрашенными, но не всегда резко отграниченными пятнами, диаметром от нескольких миллиметров до 1-2 сантиметров (Рис. 7).

Вариант солнечного лентиго - лентиго по типу чернильного пятна - отличается очень темной, практически черной окраской.

От веснушек солнечное лентиго отличается отсутствием побледнения окраски в зимнее время.

Патоморфологические характеристики солнечного лентиго отчасти схожи с признаками себорейного кератоза.



Рис. 7. Лентиго солнечное.

#### **NB:**

Наличие солнечных лентиго свидетельствует о большой суммарной дозе ультрафиолетового излучения, полученной в течение жизни. Следовательно, в коже пациента могут накапливаться клетки, содержащие вызванные ультрафиолетом мутации, способствующие малигнизации клеток кожи.

Поэтому солнечные лентиго являются маркером повышенного риска развития злокачественных новообразований кожи у пациента.

Пациенты, имеющие множественные солнечные лентиго, должны проходить ежегодный осмотр дерматолога с дерматоскопией.

#### **Подозревать злокачественное образование, если**

- Во второй половине жизни на любом участке кожи возникает пигментное пятно, отличающееся от всех остальных пигментных пятен на коже по любым характеристикам (отличия по цвету, неравномерной окраске, неправильным очертаниям, непрерывному росту, любым субъективным ощущениям в области образования, кровоточивости).
- Если пальпируется утолщение в области образования, напоминающего лентиго.
- Даже при небольшом размере (менее 5 мм) злокачественное образование можно заподозрить по перечисленным характеристикам.

## Себорейный кератоз

Себорейный кератоз (синонимы: сенильная бородавка, себорейная бородавка) - доброкачественное внутриэпидермальное новообразование, чаще возникающее в пожилом возрасте. Себорейные кератомы могут быть плоскими и возвышающимися, беспигментными и пигментированными.

### Определение

Плоский себорейный кератоз – имеет вид плоской слегка возвышающейся четко отграниченной бляшки, которая может иметь разный цвет (гистологически может иметь несколько вариантов строения).

Возвышающийся себорейный кератоз представлен шероховатой папулой, словно приклеенной к поверхности кожи, с очень четкими границами и плотноватой за счет гиперкератоза консистенцией (гистологически также может иметь несколько вариантов строения).

### Клиническая картина

Себорейный кератоз может иметь весьма разнообразную клиническую картину. Очаги себорейного кератоза могут быть плоскими (в особенности ранние образования) (Рис. 8), либо возвышающимися, словно приклеенными к поверхности кожи (Рис. 9).

Также в зависимости от количества содержащегося пигмента себорейные кератомы могут быть беспигментными (и иметь желтоватый цвет за счет скопления роговых масс на поверхности), либо пигментированными (и иметь характерный серо-коричневатый оттенок; в некоторых случаях они даже могут иметь черный цвет).

Себорейные кератомы могут иметь неравномерную окраску и напоминать меланому кожи. В таких случаях дифференциальная диагностика проводится с помощью дерматоскопии (специально обученным специалистом) и при необходимости – эксцизионной биопсии с гистологическим исследованием.



Рис. 8. Себорейная кератома.



Рис. 9. Себорейный кератоз.

**Подозревать злокачественное образование, если**

- Появляется образование, похожее на себорейную кератому, но:
  - является единственным в своем роде (все остальные очаги на коже выглядят по-другому);
  - непрерывно растет;
  - на поверхности появляются корочки;
  - отмечается кровоточивость.
- 2) За короткое время (несколько месяцев) появляются множественные (часто зудящие) очаги себорейного кератоза – следует исключить **синдром Лезера-Трела** (Рис. 10), при котором внезапное появление множественных себорейных кератом свидетельствует о злокачественной опухоли внутренних органов.



Рис. 10. Синдром Лезера-Трела.

## Дерматофиброма

### Определение

Дерматофиброма (синоним: фиброзная гистиоцитома) – часто встречающееся доброкачественное образование кожи, представленное плотным узелком или плотной папулой, образованным главным образом скоплением соединительнотканых волокон и фибробластов.

### Клиническая картина

Чаще всего дерматофибромы возникают на коже ног, реже на коже рук и туловища в виде единичных немногочисленных плотных при пальпации узелков. При появлении они растут быстро и в этот период могут сопровождаться зудом, но вскоре стабилизируются и длительно существуют без динамики. Часто центральная часть имеет более светлую окраску, а по периферии имеется более темное кольцо пигментации коричневатого цвета (Рис. 11). При сборе окружающей кожи в складку дерматофиброма обычно погружается вглубь кожи (симптом ямки).



Рис.11. Дерматофиброма.

#### **Подозревать злокачественное образование, если**

Появляется образование, похожее на дерматофиброму, но:

- - имеет нетипичную локализацию (лицо, голова, шея),
- - непрерывно растет,
- - является единственным в своем роде,
- - на поверхности появляются эрозии/корочки,
- - отмечается кровоточивость.

## Гемангиома

### Определение

Гемангиома (синоним – вишневая ангиома, сенильная ангиома) – доброкачественное образование из сосудов.

### Клиническая картина

Образования обычно представлены единичными или множественными красными или синюшно-красными папулами, расположенными, как правило, на коже туловища, реже на коже верхних и нижних конечностей (Рис. 12, 13). Субъективные ощущения отсутствуют.



Рис. 12. Гемангиома на гладкой коже.



Рис. 13. Крупная гемангиома в области красной каймы губ.

### **Подозревать злокачественное образование, если**

Появляются образования, похожие на гемангиому, но:

- - у пациента в анамнезе имеется злокачественная опухоль, в особенности меланома;
- - отмечается непрерывный рост очагов (следует исключать метастатическое поражение кожи).

## **Меланоцитарные новообразования приобретенные**

### **Определение**

Приобретенными меланоцитарными невусами называют пигментные образования кожи, сформированные скоплениями доброкачественных невусных клеток (это вариант меланоцитов - клеток, синтезирующих пигмент меланин) и возникшие после первого года жизни.

**Эволюция приобретенных невусов в течение жизни.** Человек рождается и умирает без приобретенных невусов. Они 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, при потирании перекатывающиеся с боку на бок (в отличие от себорейного кератоза, который при потирании не перекатывается, а лишь немного смещается единым комплексом в плоскости, параллельной поверхности кожи). В пожилом возрасте невусы постепенно теряют пигмент, и образования в виде плоских пятен исчезают бесследно, а невусы в виде шаровидных папул бледнеют и превращаются в фиброзные папулы.

### **NB!**

Понимание эволюции доброкачественных меланоцитарных образований позволяет распознать злокачественные пигментированные опухоли на ранних стадиях. Так, любые “невусы”, возникающие в возрасте после 60 лет на ранее чистой коже следует рассматривать с высоким подозрением, и таких пациентов следует направлять к специалистам для более детального обследования.

Доказано, что наличие множественных меланоцитарных невусов определяется генами, ассоциированными с повышением риска развития меланомы кожи. Поэтому множественные меланоцитарные невусы являются фактором риска развития меланомы кожи. Пациентов, имеющих более 50 меланоцитарных невусов диаметром более 2 мм следует направить к врачу, специализирующемуся на мониторинге пациентов с высоким риском развития меланомы кожи.

Меланоцитарные новообразования отличаются большим разнообразием клинических форм. Разберем наиболее часто встречаемые варианты.

## **Лентиго простое**

### **Определение**

Лентиго простое – интенсивно пигментированное округлое или овальное пятно с четкими границами, обычно менее 5 мм в диаметре. Поскольку гистологически в лентиго определяется увеличение количества эпидермальных меланоцитов (Рис. 14), в гистологической классификации новообразований кожи, сформулированной Всемирной Организацией Здравоохранения (2018), простое лентиго отнесено к меланоцитарным новообразованиям и рассматривается как ранний этап формирования так называемых простых невусов.

### **Клиническая картина**

Лентиго встречается у мужчин и женщин с одинаковой частотой, и локализация и интенсивность окраски не зависит от воздействия солнечного света. Простое лентиго может появляться на ладонях, подошвах, в области ногтевого ложа и слизистых оболочек. Количество и локализация лентиго, по-видимому, определяется генетически (Таблица 4). Клинически простое лентиго имеет вид интенсивно пигментированного округлого или овального пятна с четкими границами, обычно менее 5 мм в диаметре. Крупные элементы могут иметь неправильные очертания. Такие пятна могут быть единичными или множественными, они могут группироваться в одной зоне или располагаться равномерно по всему кожному покрову. Этиология лентиго неизвестна.



Рис. 14. Лентиго простое.



Рис. 15. На коже спины с множественными элементами лентиго один чаг обнаруживает значительные отличия, что является показанием для консультации специалиста, обученного дерматоскопии.

**Подозревать злокачественное образование, если**

- Во взрослом или пожилом возрасте на любом участке кожи возникает пигментное пятно, отличающееся от всех остальных пигментных пятен на коже по любым характеристикам (отличия по цвету, неравномерная окраска, неправильные очертания, непрерывный рост, любые субъективные ощущения в области (Рис. 15) образования, кровоточивость).
- Имеются признаки согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В- границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (> 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).
- Даже при небольшом размере злокачественное образование можно заподозрить по перечисленным характеристикам.

### Простые приобретенные невусы (включая пограничный, сложный и внутридермальный)

#### Определение

Пограничный, сложный и внутридермальный невусы это пигментные пятна или папулы, правильных округлых очертаний и равномерной окраски, состоящие из доброкачественных пролифератов невусных клеток в коже.

#### Клиническая картина

Простые приобретенные невусы составляют основную массу меланоцитарных образований, обнаруживаемых при осмотре невооруженным глазом. Сравнительная характеристика клинических проявлений приведена в таблице 5.

Таблица 5. Клинические особенности пограничного, сложного и внутридермального невусов с учетом гистологических отличий.

	<b>Пограничный меланоцитарный невус (Рис. 16)</b>	<b>Сложный меланоцитарный невус (Рис. 17)</b>	<b>Внутридермальный меланоцитарный невус (Рис. 18)</b>
Клиническая картина	Имеет вид четко отграниченного равномерно окрашенного коричневого пятна (плоского при пальпации) или папулы (несколько возвышающейся при пальпации) с сохранным кожным рисунком на поверхности.	Возвышающийся интенсивно окрашенный узелок с сохранным кожным рисунком на поверхности	Возвышающаяся папула или узелок цвета кожи
Гистологические отличия	Скопления невусных клеток находятся в области дермо-эпидермального соединения	Невусные клетки располагаются в области дермо-эпидермального	Невусные клетки образуют скопление в дерме

		соединения и в верхней части дермы	
--	--	---------------------------------------	--



Рис. 16. Пограничный меланоцитарный невус.



Рис. 17. Сложный меланоцитарный невус.



Рис. 18. Внутридермальный невус.

#### **Подозревать злокачественное образование, если**

- Имеются клинические признаки согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В-границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (> 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).
- Возникают любые изменения одного пигментного образования в отсутствие таких же изменений во всех остальных очагах.
- При наличии симптома «гадкого утенка» (одно образование отличается от всех остальных).

#### **Гало-невус**

##### **Определение**

Гало-невус (синоним – невус Сэттона) - коричневый узелок или пятно, иногда с красным оттенком, вокруг которого появляется зона гипопигментации по периферии (Рис. 19).

##### **Клиническая картина**

Гало-невусы чаще в детском возрасте или в возрасте до 20 лет. Они могут быть как единичными так и множественными. Изредка белая гало-зона возникает вокруг врожденных невусов.

Гало-невусы чаще всего возникают без связи с какой-либо патологией, но могут быть ассоциированы с:

- витилиго,
- полиозом,
- пернициозной анемией,
- синдромом Фогта-Коянаги-Харада (полиоз, увеит, витилиго, алопеция, глухота),
- синдромом диспластических невусов и
- меланомой.

**NB!**

1) При выявлении гало-невусов необходим осмотр всего кожного покрова для исключения возможной меланомы.

2) При наличии гало-невусов необходимо исследование кожного покрова в лучах лампы Вуда для исключения ассоциации с витилиго (проводится дерматологом).



Рис. 19. Множественные гало-невусы на разных этапах развития: отдельные невусы в пределах гало-зоны еще сохраняются, другие полностью регрессировали.

<b>Подозревать злокачественное образование, если</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Центральная часть образования, окруженная белой гало-зоной, имеет признаки согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В- границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (&gt; 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).</li><li>• Центральная часть образования не регрессирует, а растет.</li></ul>

## Невус Мейерсона

### Определение

Невус Мейерсона – это доброкачественный невус, на который накладывается экзематозный дерматит (феномен Мейерсона).

### Клиническая картина

Феномен Мейерсона заключается в развитии воспалительной реакции вокруг уже имеющегося невуса (либо другого образования: невуса из сальных желез, себорейной кератомы или даже меланомы) (Рис. 20). При этом вокруг невуса появляется симметричная зона покраснения, на поверхности которой могут присутствовать желтоватые точечные корочки (Рис. 21). Субъективно может отмечаться зуд.

В двух третях случаев подобная воспалительная реакция развивается вокруг нескольких элементов. Как правило, это воспаление редуцируется на фоне традиционной противовоспалительной терапии. Однако, возможны рецидивы феномена Мейерсона.



Рис. 20. Феномен Мейерсона вокруг себорейной кератомы



Рис. 20. Феномен Мейерсона вокруг меланоцитарного невуса.

<b>Подозревать злокачественное образование, если</b>
--

Центральная часть образования, окруженная зоной воспаления:
---

- имеет признаки согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В- границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (> 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).

### Пятнистый невус (nevus spilus)

#### Определение

Пятнистый невус представлен светло-коричневым, обычно овальным пятном с четкими границами, в пределах которого определяются множественные более темные коричневые пятна или папулы (Рис. 21).

#### Клиническая картина

Размер пятнистого невуса может варьировать от 1 до 10 и более сантиметров в диаметре. Вначале в детском возрасте появляется светло-коричневое пятно, на фоне которого в последующие годы постепенно появляются более темные пигментные пятна и папулы. Пятнистый невус может развиваться на любом участке кожного покрова, хотя чаще встречается на туловище. Обычно пятнистый невус не ассоциирован с другими заболеваниями или аномалиями развития.



Рис. 21. Пятнистый невус (nevus spilus).

#### Подозревать злокачественное образование, если

Один из пигментных очагов в пределах пятнистого невуса имеет признаки согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В- границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (> 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).

### Голубой невус

#### Определение

Голубой невус – сине-серое, часто возвышающееся образование, обычно со сглаженным кожным рисунком на поверхности.

### Клиническая картина

При осмотре определяется сине-черное или сероватое несколько возвышающееся образование, обычно менее 1 см в диаметре (Рис. 22). Чаще всего голубые невусы возникают на конечностях (особенно на тыльных поверхностях кистей и стоп), пояснично-крестцовой области и на коже головы. Изредка они возникают на слизистых оболочках.



Рис. 22. Голубой невус.

### Подозревать злокачественное образование, если

- Образование помимо голубого имеет другие цвета.
- В образовании, похожем на голубой невус, определяются сосуды.
- «Голубой невус» непрерывно растет.
- У пациента имеется меланома в анамнезе и новый очаг, похожий на голубой невус, может быть метастазом.

### Рецидивный невус

#### Определение

Рецидивный невус (синонимы: персистирующий невус, псевдомеланома, травмированный невус) – невус, повторно возникающий после неполного удаления, биопсии или травмы.

Термин «рецидивный невус» может рассматриваться как не совсем точный, так как большинство экспертов считают причиной его развития неполное удаление образования и сохранение в коже невусных клеток, которые клинически не определялись.

#### Клиническая картина

При осмотре определяется пигментация в области рубца (Рис. 23). При недостаточно глубоком удалении репигментация формируется в центральной части рубца, при недостаточно широком – по периферии.

Рецидивные невусы могут напоминать меланому клинически и гистологически.



Рис. 23. Рецидивный невус (дерматоскопическое изображение): определяется репигментация в центральной части рубца.

<b>Подозревать злокачественное образование, если</b>
--

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Пигментация выходит за пределы рубца.</li><li>• Пигментация появляется по прошествии двух лет и более после удаления невуса.</li></ul> |
|--|

### Диспластический невус

#### Определение

Диспластическими невусами называют невусы с нетипичными клиническими характеристиками и гистологическими особенностями (нарушением строения и цитологической атипией, всегда вовлекающей пограничную зону).

По клиническим, гистологическим и генетическим характеристикам диспластические невусы занимают промежуточное положение между простыми приобретенными невусами и меланомой в радиальной фазе роста.

#### Клиническая картина

Общепринятое определение, опубликованное Международным агентством по исследованиям рака (IARC) в 1990 году (и впоследствии скорректированное) рекомендует следующие клинические критерии диагностики атипичных невусов. Хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, и также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков:

- нечеткая граница,
- диаметр 5 мм и более,
- изменение цвета,
- неровные очертания
- эритема (рис. 24, 25).

Клиническое выявление даже единичных диспластических невусов имеет большое практическое значение, поскольку наличие и количество диспластических невусов прямо пропорционально коррелирует с повышением риска развития меланомы кожи. Например, если у пациента имеется один диспластический невус, то риск развития меланомы увеличивается почти в 1,5 раза, а пять диспластических невусов ассоциированы с повышением риска развития меланомы в 6 раз. Также пациенты с диспластическими невусами более подвержены развитию множественных первичных меланом.

Результатом наблюдения сильной связи между наличием диспластических невусов и меланомой кожи стало выделение синдрома диспластических невусов и семейного синдрома диспластических невусов и меланомы.



Рис. 24. Диспластический невус слева (мишеневидный с темным центром, неправильными очертаниями, неравномерной окраской) в сравнении с простым невусом справа вверху (равномерная светло-коричневая окраска, округлые очертания) у пациентки с множественными лентиго и синдромом диспластических невусов.



Рис. 25. Диспластические невусы на коже волосистой части головы, имеющие мишеневидное строение с более темным центром.

### *Синдром диспластических невусов*

Диагностические критерии синдрома диспластических невусов обсуждаются до настоящего времени (Таблица 6). Но несмотря на многообразие подходов в диагностике синдрома диспластических невусов не вызывает сомнений необходимость мониторинга группы пациентов с установленным диагнозом синдрома диспластических невусов в соответствии с любыми из перечисленных критериев (рис. 26).

Таблица 6. Диагностические критерии синдрома диспластических невусов.

Автор	Критерии	Комментарий
Clark (1990)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 100 и более невусов,</li> <li>2) один из невусов больше 8 мм,</li> <li>3) один из невусов клинически атипичный</li> </ol>	<p>Для установления диагноза требуется наличие всех критериев. Требуется подсчет всех невусов.</p>
Консенсус Национального института здоровья (1992)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) наличие меланомы у одного или более родственника первой или второй линии родства</li> <li>2) общее количество невусов более 50, есть клинически атипичные невусы</li> <li>3) наличие признаков диспластического невуса при гистологическом исследовании.</li> </ol>	<p>Критерии остаются дискуссионными, поскольку включают только пациентов с отягощенным семейным анамнезом по меланоме</p>
Newton et al. (1993)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) два и более клинически атипичных невусов,</li> <li>2) более 100 невусов диаметром более 2мм в возрасте 20-50 лет или</li> <li>3) более 50 невусов более 2мм в возрасте менее 20 лет и более 50 лет</li> <li>4) наличие более 1 невуса на ягодицах или тыле стопы;</li> <li>5) наличие невусов на передней части волосистой части головы,</li> <li>6) наличие 1 и более пигментного образования радужки</li> </ol>	<p>Для установления диагноза требуется наличие трех или больше признаков</p>
Kopf et al. (2007)	<p>Тип А: спорадический атипичный невус без меланомы  Тип В: семейный атипичный невус без меланомы  Тип С: спорадический атипичный невус с меланомой  Тип D1: семейный атипичный невус с меланомой у одного члена семьи  Тип D2: семейный атипичный невус с меланомой у двух и более членов семьи</p>	<p>Нечасто используется в практике</p>



а



б

Рис. 26. Синдром диспластических невусов у пациента с первично множественной меланомой в анамнезе (в области левой груди и левого плеча, а) без отягощенного по меланоме семейного анамнеза. Отмечается большое разнообразие меланоцитарных невусов (черные, коричневые, розовые), отдельные элементы с неправильными очертаниями, нечеткими границами, очаги с гиперпигментацией в центре.

*Синдром семейных атипичных невусов и меланомы (FAMMM-синдром)*

Критериями диагностики FAMMM-синдрома (от английского familial atypical mole syndrome – синдром семейных атипичных невусов и меланомы являются наличие меланомы в анамнезе и множественных диспластических невусов у 2 и более родственников первой линии родства (т.е., у родителей, братьев/сестер или детей) (Рис. 27). Выраженная

склонность к формированию множественных диспластических невусов и меланомы у этих пациентов связана с наличием герминативной мутации в гене CDKN2A, а также в генах CDK4 и ARF. Синдром характеризуется аутосомно-доминантным наследованием с неполной пенетрантностью. Для носителей этих мутаций характерно развитие меланом в более молодом возрасте.

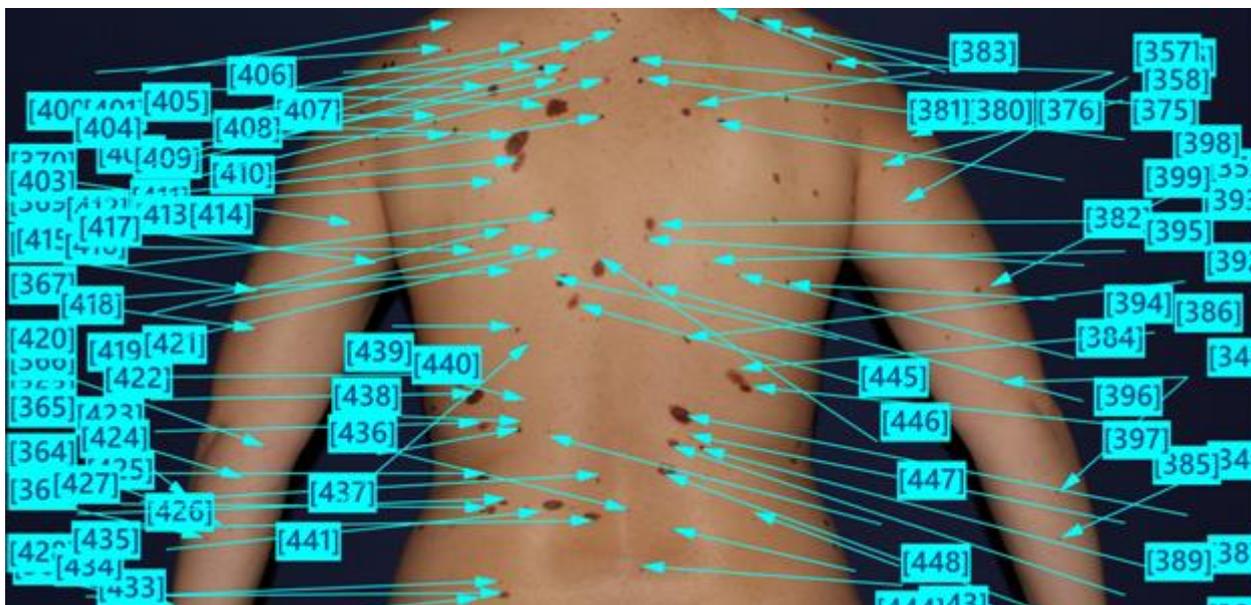


Рис. 27. Пациентка 41 года с семейным синдромом диспластических невусов и меланомы, находящаяся под наблюдением с фотокартированием меланоцитарных новообразований (более 650 элементов). У матери пациентки имелась меланوما. Обращает внимание наличие множественных крупных невусов диаметром более 1,5 см. При обращении и в ходе динамического наблюдения было выявлено и удалено 4 меланомы.

**NB:**

- Наличие даже одного образования с клиническими признаками атипичного невуса свидетельствует о повышенном риске развития меланомы кожи и требует консультации специалиста, специально обученного ранней диагностике меланомы кожи.
- Наличие множественных атипичных невусов является показанием для регулярного наблюдения пациента специалистом, обученным диагностике меланомы кожи).

**Подозревать злокачественное образование, если**

Меланоцитарное образование имеет выраженную атипичию клинических признаков, в особенности, если оно недавно возникло (в течение предыдущих нескольких лет) или меняется.

## Врожденные новообразования кожи

### Врожденные меланоцитарные невусы

#### Определение

Врожденные меланоцитарные невусы обычно имеются сразу при рождении, либо проявляются в течение первого года жизни (врожденные меланоцитарные невусы позднего типа) в виде участка пигментации различного размера, который с годами утолщается, может приобретать папилломатозную поверхность; крупные образования часто характеризуются ростом темных толстых волос на поверхности (Рис. 28).

#### Клиническая картина

Размер врожденных меланоцитарных невусов увеличивается пропорционально росту человека.

В зависимости от размера невусы классифицируют на малые (до 2 см), средние (от 2 до 20 см), крупные (более 20 см) и гигантские (занимающие анатомическую область и более), и размер прямо коррелирует с риском развития меланомы во врожденном меланоцитарном невусе. Треть случаев меланомы у детей связана с гигантским врожденным меланоцитарным невусом.

Самой тяжелой группой являются пациенты с нейрокожным меланозом, при котором помимо гигантского врожденного меланоцитарного невуса имеется распространение невусных клеток в лептоменингеальные оболочки и центральную нервную систему. Нейрокожный меланоз чаще развивается у пациентов с гигантским врожденным меланоцитарным невусом в области позвоночника и черепа или множественными сателлитными очагами. При развитии симптомов у пациентов с нейрокожным меланозом прогноз для жизни плохой, поскольку у 50% из них развивается меланома лептоменингеальных оболочек; также высок риск летального исхода по причине других неврологических осложнений, главным образом гидроцефалии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга показана всем больным с риском нейрокожного меланоза:

- Детям с гигантским врожденным меланоцитарным невусом
- Сателлитными невусами или множественными врожденными меланоцитарными невусами
- Локализация врожденного меланоцитарного невуса в области головы, шеи или задней срединной линии
- При крупном или среднем врожденным меланоцитарным невусе в крестцово-поясничной области МРТ может помочь в выявлении аномалий развития спинного мозга (синдром фиксированного спинного мозга).



Рис. 28. Врожденный меланоцитарный невус среднего размера.

### **Подозревать меланому, если**

В пределах врожденного меланоцитарного невуса:

- возникает утолщение с клиническими признаками по правилу ABCDE (любого размера);
- возникает непрерывно увеличивающийся округлый узелок любого цвета\*

\*в пределах врожденных меланоцитарных невусов в течение жизни могут возникать узелковые утолщения, имеющие доброкачественную природу. В пользу доброкачественного характера узелков может свидетельствовать их множественный характер и однотипность. Однако в ряде случаев для уточнения диагноза требуется гистологическая верификация образования.

### **Злокачественные эпителиальные новообразования кожи**

Среди всех злокачественных новообразований кожи базальноклеточный (БКК) и плоскоклеточный (ПКР) рак кожи составляют около 75% и 15%, соответственно. Поэтому БКК и ПКР часто называют «распространенными» видами рака кожи.

#### **Базально-клеточная карцинома**

##### **Определение**

Базальноклеточная карцинома – опухоль, возникающая из базальных клеток межфолликулярного эпителия и/или эпителия волосяных фолликулов.

##### **Патогенез**

На молекулярном уровне и спорадические (единичные) БКК и множественные БКК (как при синдроме Горлина-Гольца) часто обусловлены мутацией в гене PTCH, расположенном на хромосоме 9q22.3. Эта мутация приводит к гиперактивации сигнального пути Hedgehog и формированию БКК (и всех симптомов синдрома Горлина-Гольца).

### Клиническая картина

Базальноклеточная карцинома (БКК) чаще возникает на открытых участках кожи, чаще всего на коже головы, реже на коже туловища. Однако, есть описания случаев развития БКР в области гениталий, ногтевого аппарата, ладоней и подошв.

При клиническом осмотре БКК может иметь три основных варианта клинической картины:

1) Гладкая папула или узелок, напоминающие жемчужину; очень характерными признаками являются телеангиэктазии, эрозии или язвы на поверхности. Цвет узелка как правило розовый, но при пигментной форме БКК образование может быть неравномерно окрашено в розово-коричневый цвет и может напоминать меланому (Рис. 29, 30). По мере прогрессирования узелок может изъязвляться, порой вызывая значительный дефект тканей.

2) Розовая или розово-коричневая бляшка с приподнятым краем, на поверхности могут формироваться скудные чешуйки, характерны множественные точечные эрозии, которые при осмотре под лупой определяются в виде желтоватых корочек (Рис. 31).

3) Образование, напоминающее беспричинно возникший рубец (Рис. 32).

Обычно БКК возникают в виде единичных образований, но формирование нескольких очагов также не является редкостью. Поэтому при обнаружении одной БКК следует провести полный осмотр кожи, включая волосистую часть головы и складки, чтобы убедиться в отсутствии первично множественных БКК или сочетания БКК с меланомой кожи или ПКР.

Если количество очагов БКК превышает 2 или БКК развивается в возрасте до 30 лет, следует исключать синдром Горлина-Гольца и другие синдромы, ассоциированные с множественными базалиомами кожи (Таблица 6).

На ранних этапах своего развития базалиома может иметь вид ничем не примечательной розовой гладкой небольшой папулы, которые пациенты нередко трактуют как «прыщик». Однако при дерматоскопии уже на ранних этапах могут определяться специфические для базалиомы признаки.



Рис. 29. Базальноклеточный рак кожи, определяющийся в виде гладкой шаровидной папулы.



Рис. 30. Базальноклеточный рак кожи, определяющийся в виде гладкой шаровидной папулы с телеангиэктазиями на поверхности.



Рис. 31. Базальноклеточный рак кожи, определяющийся в виде неровной плоской бляшки с приподнятыми краями и точечными эрозиями на поверхности.



Рис. 32. Склеродермоподобная форма базалиомы кожи, напоминающая беспричинно возникший рубец (образование существует более 10 лет).



Рис. 33. Базалиомы (3 и 2 мм) у пациентки с множественными базалиомами кожи головы и туловища в анамнезе (показаны стрелками). Несмотря на малый размер они уже обнаруживают типичные дерматоскопические структуры.

#### Диагностика

Диагноз БКК подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.

#### Дифференциальный диагноз

БКК следует дифференцировать с актиническим кератозом, болезнью Боуэна, фиброзной папулой лица, ювенильной назофарингеальной ангиофибромой, меланомой, меланоцитарным невусом, контагиозным моллюском, псориазом, гиперплазией сальной железы, ПКР и трихоэпителиомой.

#### Лечение

Обычно включает хирургическое удаление новообразования (например, стандартное иссечение, микрографическая хирургия по Моссу, кюретаж с электрокоагуляцией или без нее, либо криодеструкция). При необходимости лечение может быть дополнено радиотерапией или химиотерапией.

Для лечения небольшого очага БКК у молодого пациента предпочтительно иссечение (наилучшие результаты дает оперативное лечение по Моссу, это метод удаления опухоли с наименьшим иссечением окружающих тканей) или иссечение с полной периферической оценкой периферических и глубоких краев.

Для лечения пожилого ослабленного пациента с трудно иссекаемой БКК и множественными отягчающими сопутствующими заболеваниями более предпочтительно лечение с применением лучевой терапии (немного ниже частота излечения), либо проведение лечения не рекомендуется.

При неоперабельных БКК либо множественных БКК (как при синдроме Горлина-Гольца) возможно назначение терапии ингибиторами сигнального пути Hedgehog (например, висмодегиба).

#### Прогноз

При БКК прогноз обычно очень хороший, поскольку в подавляющем большинстве случаев опухоль не метастазирует.

К неблагоприятным прогностическим факторам относят некоторые гистологические подтипы (инфильтративный, склеродермоподобный, микронодулярный и базосквамный), некоторые гистологические характеристики (плотная фиброзная строма, потеря картины «частокола» по периферии, снижение экспрессии синдекана-1 и BCL2, большая экспрессия p53 и анеуплоидия, периневральная инвазия и положительные края).

#### **Как выглядит базальноклеточная карцинома на ранних стадиях**

На начальных этапах своего развития БКК имеет вид округлой розовой папулы диаметром 2-3 мм, который пациентам напоминает «прыщик», однако образование не исчезает на фоне неспецифической терапии антисептиками и прогрессивно растет.

Несмотря на малый размер БКК при размере 3-4 мм уже имеет специфические дерматоскопические признаки, поэтому при подозрении на БКК следует направить пациента к дерматологу, обученному методам ранней диагностики новообразований кожи.

#### **Подозревать базальноклеточный рак, если**

- Возникает единичное розовая или розово-коричневая постоянно растущая бляшка или узелок с гладкой поверхностью или эрозиями на поверхности.
- Появляется «рубец» на коже без предшествовавшей травмы.
- Одно из образований на коже начинает отличаться от остальных, постепенно утолщается, растет, сопровождается зудом или другими ощущениями, кровоточит при мытье или травматизации.

### **Плоскоклеточный рак**

#### **Определение**

Плоскоклеточный рак – злокачественная опухоль из плоского ороговевающего эпителия кожи. Выделяют высокодифференцированную (с сохранением процессов ороговения в клетках опухоли, приводящих к формированию роговых масс на поверхности), умереннодифференцированную и низкодифференцированную (без ороговения клеток опухоли) формы. Также различают плоскоклеточный рак *in situ* и инвазивный плоскоклеточный рак, потенциально способный метастазировать (5% при размере опухоли 2 см, 5-10% у реципиентов трансплантата).

#### **Патогенез**

Развитие плоскоклеточной карциномы кожи ассоциировано с мутациями в генах p53 (40-50%), RAS (10- 0%), CCND1, CDKN2A, SOX2, NOTCH 1 и FBXW7.

#### **Клиническая картина**

##### *Плоскоклеточный рак in situ*

##### **Болезнь Бовена**

Это вариант плоскоклеточного рака *in situ* на коже. При осмотре имеет вид эритематозной слегка шелушащейся бляшки с четкими границами и неправильными либо поначалу округлыми очертаниями, на поверхности которой могут присутствовать корки, эрозии, очаги диспигментации, трещины (Рис. 34, 35).

Очаг болезни Бовена растет медленно но постоянно, до 8% очагов при отсутствии лечения переходят в инвазивную форму. От дерматозов (псориаз, микозы и др.) отличается единичным характером очага и непрерывно прогрессирующим течением при отсутствии эффекта от наружной терапии.

### Эритроплазия Кейра

Это клинический вариант плоскоклеточного рака *in situ*, расположенного в области гениталий. Для обозначения плоскоклеточного рака *in situ* в зависимости от анатомической зоны и половой принадлежности применяют термины интраэпителиальная неоплазия вульвы, интраэпителиальная неоплазия полового члена, анальная интраэпителиальная неоплазия.

Чаще всего очаг поражения локализуется на головке полового члена у необрезанных мужчин. При осмотре определяется в виде ярко-красной папулы с четкими границами и блестящей поверхностью.



Рис. 34. Гистологически верифицированный плоскоклеточный рак *in situ*.



Рис. 35. Гистологически верифицированный плоскоклеточный рак *in situ*. Заподозрить злокачественный характер образования позволили симптом «гадкого утенка» (образование единичное в своем роде), непрерывно прогрессирующее течение, отсутствие эффекта от неспецифической наружной терапии, отсутствие дерматоскопических критериев доброкачественных заболеваний и новообразований и наличие дерматоскопических признаков, подозрительных на плоскоклеточный рак кожи *in situ*.

#### *Инвазивный плоскоклеточный рак*

Плоскоклеточный рак может развиваться на «чистой» коже либо из образования-предшественника (Таблица 7). Факторы, способствующие развитию плоскоклеточного рака, приведены в таблице 8.

При клиническом осмотре можно выявить округлый узелок с гиперкератозом на поверхности, напоминающий доброкачественные кератозы, дерматозы (псориаз). По мере прогрессирования и инвазии в подлежащие ткани может присоединяться эрозирование и изъязвление поверхности.

При *высокодифференцированном* плоскоклеточном раке формируется кратероподобное углубление в центре очага, заполненное роговыми массами (Рис. 36).

При *менее дифференцированных вариантах* образуются узелки или бляшки с шелушением на поверхности, неправильными очертаниями. Если опухоль распространяется по ходу нервных волокон (периневральная инвазия) могут присоединяться боль или парестезии.

Метастазы чаще всего распространяются в регионарные лимфатические узлы, которые следует пальпировать при осмотре пациента с подозрением на плоскоклеточный рак кожи.



Рис. 36. Плоскоклеточный рак кожи.

Таблица 7. Предшественники плоскоклеточного рака.

Диагноз	Клинические признаки
Актинический кератоз (Рис. 37)	Пятна или папулы цвета кожи, розоватые или желтовато-коричневые, с четкими или чаще размытыми границами, шероховатой поверхностью, размером обычно меньше 1 см. Очаги локализуются на открытых участках тела (голова, шея, тыл кистей, предплечья), но у часто загорающих или получающих фото/фотохимиотерапию – на традиционно закрытых участках кожи. На окружающей коже часто имеются признаки фотоповреждения. Субъективные ощущения часто отсутствуют, но возможны жалобы на раздражение или зуд.
Кератозы, вызванные другими факторами (радиационное излучение, ПУВА-терапия, контакт с мышьяком, дегтем, смолой, углем, сажей, и/или продуктами минеральных масел)	Клинически напоминают актинический кератоз: возвышающиеся гиперкератотические папулы, покрытые корками, расположенные на коже в области контакта с указанными веществами



Рис. 37. Actinic keratosis.

Table 8. Factors contributing to the development of squamous cell carcinoma of the skin.

Group of factors	List
External influences	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мышьяк</li> <li>Полициклические ароматические углеводороды</li> <li>Иммуносупрессия</li> <li>Рентгенотерапия</li> <li>ПУВА-терапия</li> </ul>
Scarring in the site of chronic inflammation or infection	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хронический остеомиелит (синус)</li> <li>Рубцы после ожога</li> <li>Рубец после вакцинации</li> <li>Хроническая язва при венозной недостаточности</li> <li>Пилонидальный синус</li> <li>Синус жаберной кисты (боковой кисты шеи)</li> </ul>
Associated primary dermatoses	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дистрофический буллезный эпидермолиз</li> <li>Верруциформная эпидермодисплазия</li> <li>Пигментная ксеродерма</li> <li>Глазокожный альбинизм</li> <li>Порокератоз Мибелли</li> <li>Линейный порокератоз</li> <li>Диссеминированный поверхностный актинический порокератоз</li> </ul>

	Диссеминированный ладонно-подошвенный порокератоз Дискоидная красная волчанка Красный плоский лишай Склероатрофический лишай Подрывающий перифолликулит Гоффмана Конглобатные угри Суппуративный гидраденит Мутилирующая кератодермия Липоидный некробиоз при сахарном диабете Невус из сальных желез
--	--

### Диагностика

Диагноз ПКР подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.

### Дифференциальный диагноз

Плоскоклеточный рак следует дифференцировать с актиническим кератозом, аллергическим контактным дерматитом, атипичной фиброксантомой, БКК, доброкачественными новообразованиями кожи, бовеноидным папулезом, химическими ожогами и гангренозной пиодермией.

### Лечение

Для лечения ПКР могут быть использованы хирургическое иссечение с адекватными отступами, кюретаж, электродеструкция, криодеструкция, лучевая терапия и химиотерапия.

### Прогноз

ПКР имеет хороший прогноз, с уровнем смертности <1%.

Благоприятные прогностические факторы включают низкую стадию, отсутствие или поверхностную инвазию, вертикальную толщину опухоли <4 мм, короткую продолжительность существования опухоли и высокодифференцированный тип.

К неблагоприятным прогностическим факторам относят анатомические зоны высокого риска (кожа головы, ушей, губ, носа и век), иммуносупрессия, ширина опухоли > 2 см, глубина опухоли > 4 мм, лимфо-сосудистая или периневральная инвазия и низкодифференцированный тип.

### Как заподозрить плоскоклеточный рак на ранних стадиях

Если возникает единичное розовое постоянно растущее пятно/бляшка/узелок с шероховатой поверхностью.

### Подозревать плоскоклеточный рак, если

- Возникает единичное розовое или белесое постоянно растущее пятно/бляшка/узелок с шероховатой поверхностью.
- На коже с множественными очагами актинического кератоза (множественные розовые шероховатые пятна на участках кожи, подверженных воздействию солнечного света) одно из образований начинает отличаться от остальных: становится более ярким, более красным, постепенно утолщается, растет в отличие от остальных, сопровождается зудом, кровоточит при мытье или травматизации.

- На коже, подверженной воздействию солнечного света, появляется быстро растущий округлый шероховатый узелок, в центре которого формируется скопление роговых масс (бело-желтая корка).
- Появляется незаживающая эрозия или язва.

## Кератоакантома

### Определение

Кератоакантома – часто встречающаяся быстро растущая опухоль из плоского ороговевающего эпителия кожи, которая по гистологическим характеристикам неотличима от высокодифференцированного плоскоклеточного рака кожи, но отличается биологическим поведением, поскольку способна самостоятельно регрессировать.

### Клиническая картина

Чаще всего кератоакантомы возникают на коже лица или других участков, подверженных воздействию солнечного света.

К факторам риска развития кератоакантомы относятся фотоповреждение кожи ультрафиолетовым излучением, иммуносупрессия, татуировки, лечение BRAF-ингибиторами.

Чаще всего возникают единичные кератоакантомы, хотя множественные очаги тоже встречаются. При осмотре определяется коническая опухоль с коническим скоплением роговых масс на вершукке. Она быстро растет и в течение нескольких месяцев может регрессировать. Размер обычно варьирует от нескольких миллиметров до 1-3 см, но возможно формирование и гигантских кератоакантом (5-20 см, чаще в области носа или тыла кистей).

Выделяют несколько стадий развития:

- 1) пролиферативная или фаза роста (быстро растущая эритематозная папула или узелок с гладкой поверхностью) (Рис. 38);
- 2) зрелая стадия (узелок с бело-желтым центром и кратероподобным углублением, заполненным роговыми массами) (Рис. 39, 40);
- 3) регрессирующая стадия (узелок с роговыми массами в центре быстро уплощается, роговые массы отшелушиваются; иногда остается белесый рубец).

### Диагностика

Диагноз кератоакантомы подтверждается путем гистологического исследования полностью удаленного образования.



Рис. 38. Кератоакантома в пролиферативную фазу.



Рис. 39. Кератоакантома у пациентки с выраженным фотоповреждением кожи (солнечный элактоз, актинический кератоз).



Рис. 40. Кератоакантома в зрелой фазе.

<b>Когда направлять к специалисту, обученному дерматоскопии</b>
---

Всегда, поскольку образование относится к группе плоскоклеточного рака, и пациент нуждается в соответствующем обследовании, лечении и дальнейшем наблюдении.
--

## Меланома кожи

### Определение

Меланома – злокачественная опухоль из меланоцитов.

Меланома может развиваться спорадически или *de novo*, либо в ассоциации с меланоцитарными невусами (диспластическими или обычными).

Несмотря на то, что меланома составляет только 5% всех новообразований кожи, она склонна метастазировать и протекает весьма агрессивно, вызывая 80% случаев смерти от рака кожи.

## Факторы риска развития меланомы

Мужской пол

Возраст старше 60 лет

Фенотипическая предрасположенность

- Наличие атипичных/диспластических невусов

- Повышенное число невусов (в особенности крупных)

- Фототип кожи/склонность к солнечным ожогам

- Рыжие волосы, голубые глаза/фототип кожи по Фитцпатрику/фенотип с преобладанием феомеланина

Личный анамнез/сопутствующие заболевания

- Многократные солнечные ожоги или солнечные ожоги с образованием пузырей

- Предраковые заболевания/раки, в особенности:

актинический кератоз/немеланомные раки кожи (базальноклеточная и плоскоклеточная карциномы);

рак, перенесенный в детстве.

- Иммуносупрессия/иммунные расстройства, связанные с:

трансплантацией солидных органов,

трансплантацией гематопоэтических клеток,

вирусом иммунодефицита человека/синдромом приобретенного иммунодефицита.

- Редкие генодерматозы: пигментная ксеродерма

Генетическая предрасположенность

- Наличие герминативных мутаций или полиморфизмов, предрасполагающих к развитию меланомы (включая CDKN2a, CDK4, MC1R, BAP1 и возможно другие гены).

- Отягощенный семейный анамнез по меланоме кожи (в особенности множественные случаи), раку поджелудочной железы, астроцитоме, увеальной меланоме и/или мезотелиоме.

Факторы окружающей среды

Посещение соляриев

Проживание в солнечном климате/в широтах, близких к экватору

Периодическое интенсивное воздействие солнечного света (при меланомах туловища/конечностей, часто наблюдается в ассоциации с повышенным числом невусов)

Хроническое воздействие солнечного света (для меланом на коже головы/шеи/рук, часто наблюдается ассоциация с пониженным числом невусов)

## Патогенез

На молекулярном уровне меланома отличается от невусов множественными мутациями.

Обычно считалось, что меланома является результатом поэтапного прогрессирования из доброкачественных невусов:

1) контролируемая пролиферация нормальных меланоцитов;

2) приобретение мутации BRAF;

3) формирование атипичных / диспластических невусов (аномальный рост меланоцитов в ранее существовавшем невусе или в новом месте, где образуется злокачественное новообразование / клинически определяется плоское пятно размером > 5 мм со случайной цитологической атипией, неправильными очертаниями и неравномерной пигментацией; потеря CDKN2A и PTEN);

4) радиальный рост (горизонтальная пролиферация меланоцитов в эпидермисе, приводящая к меланоме in situ);

5) вертикальный рост ( потеря E-кадгерина и экспрессия N-кадгерина, позволяющие злокачественным клеткам вертикально проникать сквозь базальную мембрану и пролиферировать в дерме);

б) способность к метастазированию (распространению злокачественных меланоцитов в близлежащие лимфатические узлы, кожу, подкожную клетчатку, легкие и мозг).

Однако метаанализ всех исследований, оценивающих ассоциацию меланомы с невусами показал, что в 72% случаев меланома возникает без ассоциации с меланоцитарным невусом, а среди невусов, ассоциированных с меланомой, диспластические невусы не преобладают. Эти данные указывают на то, что вероятнее всего меланома возникает *de novo* в результате мутации любого отдельного меланоцита (расположенного на чистой коже либо находящегося в пределах обычного или диспластического невуса), и ассоциация с невусами может быть случайной.

### Клиническая картина

Меланома может возникнуть на любом участке кожного покрова, включая спину (как у мужчин, так и у женщин), ноги (у женщин), голову, шею, плечи, бедра, стопы, ногти и другие области, закрытые от воздействия солнечного света.

Первый важный клинический признак, позволяющий заподозрить меланому (либо другую злокачественную опухоль кожи) – симптом «гадкого утенка». Этот симптом можно определить при клиническом осмотре кожного покрова невооруженным глазом, суть симптома заключается в том, что одно образование отличается от всех остальных.

#### **NB!**

Важно искать симптом «гадкого утенка» не только среди пигментированных образований, но и среди беспигментных очагов, поскольку меланома (а также базалиома, плоскоклеточный рак, и ряд других злокачественных опухолей кожи могут быть беспигментными).

Клинические признаки, подозрительные на меланому кожи, включают (Рис. 41):

- 1) изменение размера,
- 2) изменения очертаний,
- 3) изменение цвета,
- 4) появление участка утолщения в ранее существовавшем пигментированном новообразовании (родинке);
- 5) появление зуда или боли в существующей родинке;
- 6) появление новых пигментированных образований.



Рис. 41. Меланома кожи со всеми клиническими признаками по правилу ABCDE.

Различают следующие клинические разновидности меланомы кожи:

- 1) Поверхностно распространяющаяся меланома (70%).
- 2) Узловая меланома (15%).
- 3) Меланома по типу злокачественного лентиго (10%).
- 4) Акраль-лентигинозная меланома (5%).

Клинические характеристики различных форм меланомы кожи обобщены в таблице

9.

Таблица 9. Особенности клинической картины различных форм меланомы кожи.

<b>Форма меланомы</b>	<b>Клинические характеристики</b>	<b>Как выявить</b>
Поверхностно распространяющаяся (Рис. 42, 43)	<p>Встречается чаще других, поэтому клинические признаки наиболее широко известны и соответствуют часто используемому правилу ABCDE: А-асимметрия, В- границы (неправильные), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (&gt; 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике). По мере прогрессирования присоединяется кровоточивость. У женщин чаще локализуется на коже голеней, у мужчин – на коже спины/туловища. Характерен продолжительный горизонтальный рост (в течение месяцев/лет) с последующим быстрым вертикальным ростом.</p>	<p>Искать образования ЛЮБОГО РАЗМЕРА (новые или «давно» существующие), имеющие хотя бы один из перечисленных критериев по правилу ABCDE</p>
Узловая (Рис. 44, 45)	<p>Может иметь вид беспигментного или пигментированного (синего или черного цвета) шаровидного симметричного узелка, равномерно окрашенного в розовый или синечерный цвет, непрерывно растущего, с постепенно присоединяющейся кровоточивостью. Эта форма отличается отсутствием фазы горизонтального роста и быстрым вертикальным ростом с метастазированием, довольно быстро приводящим к летальному исходу.</p>	<p>С подозрением относиться к любому узелковому образованию, возникшему на ранее чистой коже (или из «родинки»), непрерывно растущему, отличающемуся от остальных образований на коже.</p>
Акраль-лентигинозная	<p>Темно-коричневое, черное или синее пятно с неправильными очертаниями, постепенным утолщением и изъязвлением. Располагается на коже ладоней, подошв, под ногтевой пластиной. Характеризуется длительным радиальным ростом в пределах эпидермиса (месяцы/годы) с последующим распространением в</p>	<p>С подозрением рассматривать любое пигментное образование, возникшее на ранее чистой коже кистей, стоп или ногтевых пластин без видимой причины (PS: в части случаев пигментные пятна в указанных зонах обусловлены кровоизлиянием, при этом момент травмы пациент может не помнить;</p>

	дерму и быстрым вертикальным ростом.	прием кроворазжижающих препаратов способствует появлению таких кровоизлияний).
По типу злокачественного лентигиноза (Рис. 46,47)	Коричнево-черное пятно, с неправильными очертаниями и активным горизонтальным ростом. Располагается на коже лица, шеи и рук; характеризуется медленным радиальным ростом в пределах эпидермиса (в течение 5–20 лет); затем опухоль распространяется в дерму с быстрым вертикальным ростом.	Искать на коже лица пигментные пятна, отличающиеся от остальных пигментных пятен: - недавним дебютом - непрерывным ростом - наличием симптома гадкого утенка

<b>Как выглядит меланома на ранних стадиях (in situ, толщиной менее 0,8 мм)</b>
<p>Подозревать меланому на ранних стадиях можно по:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• наличию признаков по правилу ABCDE в образовании размером менее 5 мм;</li> <li>• факту появления нового образования или изменения одного имеющегося «невуса».</li> </ul>



Рис. 42. Поверхностно распространяющаяся меланома.

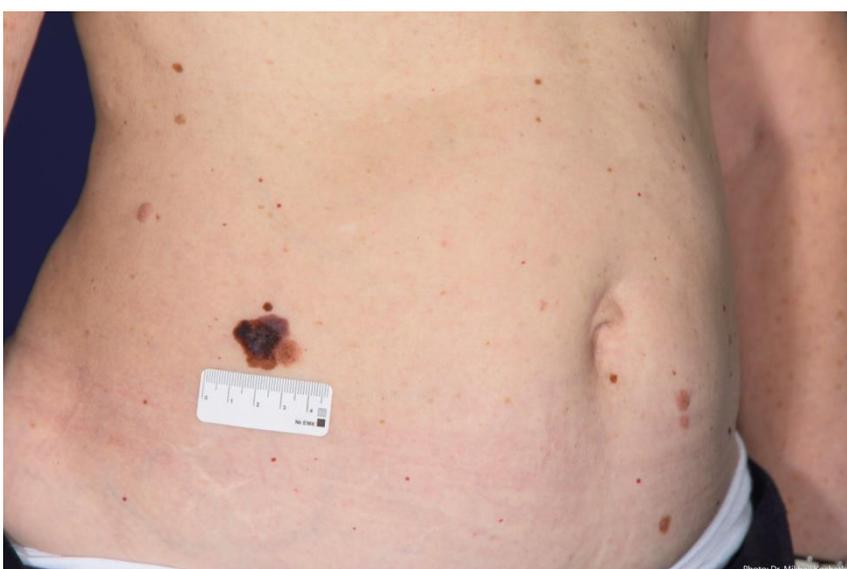


Рис. 43. Поверхностно распространяющаяся меланома.



Рис. 44. Узловая меланома.



Рис. 45. Узловая меланома.



Рис. 46. Меланома по типу злокачественного лентиго.



Рис. 47. Меланома по типу злокачественного лентиго.

#### Диагностика

Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, по результатам которого определяется план дальнейшего обследования и тактика ведения пациента. До установления гистологического диагноза другие инструментальные и лабораторные исследования не проводятся (за исключением исследований, необходимых для безопасного удаления новообразования, подозрительного на меланому кожи).

<b>Правила проведения биопсии новообразования кожи при подозрении на меланому</b>
---

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Эксцизионная биопсия (эллиптическая, перфорационная или с соусом / глубокое бритье) с предпочтительными отступами от 1 до 3 мм. Следует избегать более широких отступов, чтобы обеспечить точное последующее лимфатическое картирование и определение сторожевого лимфатического узла.</li><li>• Ориентация эллиптической / веретенообразной эксцизионной биопсии должна планироваться с учетом последующего окончательного широкого локального иссечения</li></ul> |
|---|

(например, продольно [аксиально] и параллельно ходу лимфатических сосудов на конечностях).

- Рекомендуется проведение инцизионной или панч-биопсии на всю толщину самого толстого клинически участка в определенных анатомических областях (например, на коже ладоней/подошв, пальцев, лица, уха) или при очень крупной опухоли.
- Поверхностная бритвенная биопсия может затруднить постановку патогистологического диагноза и сделать невозможной оценку толщины по Бреслоу, но приемлема при низком подозрении.
- Повторная эксцизионная биопсия с узким отступом рекомендуется в случае, если первоначальная частичная биопсия не подходит для диагностики или микростадирования, но не должна выполняться, если исходный биообразец соответствует требованиям, необходимым для стадирования.

### **Правила проведения патогистологического исследования при подозрении на меланому**

Биопсия должна быть интерпретирована патоморфологом, имеющим опыт диагностики пигментных новообразований.

Минимальный набор признаков, которые должны быть описаны в патоморфологическом заключении: Толщина по Бреслоу (с точностью до 0,1 мм) и гистологическое изъязвление (присутствует или отсутствует).

Дополнительные факторы, имеющие прогностическое значение, которые следует регистрировать, включают:

количество митозов (на мм<sup>2</sup>).

статус периферических и глубоких краев биоптата (положительный или отрицательный),

микросателлиты (наличие или отсутствие).

Желательно описывать все нижеперечисленные признаки:

- Макроскопическое описание образования
- Ангиолимфатическая / лимфоваскулярная инвазия
- Гистологический подтип
- Нейротропизм / периневральная инвазия
- Чистая десмоплазия, если она присутствует, или указать чистую и смешанную десмоплазию с веретенообразными клетками и / или эпителиоидными клетками.
- Регрессия (при почти полной регрессии или очевидном опухолевом меланозе)
- Лимфоциты, инфильтрирующие опухоль
- Вертикальная фаза роста

При гистологически неоднозначных новообразованиях рекомендуется рассмотреть возможность проведения молекулярного тестирования.

При необходимости помимо гистологического исследования дополнительно проводится иммуногистохимическое окрашивание гистологических препаратов.

### **Стадирование меланомы**

Для определения прогноза, стадии меланомы используют такую морфологическую характеристику меланомы как толщина опухоли по Бреслоу (измеряется в миллиметрах от зернистого слоя эпидермиса до самой глубокой части меланомы). Этот показатель вместе с критерием наличия эрозии на поверхности коррелирует с прогнозом для жизни пациента, поэтому их учитывают при определении стадии меланомы.

**Таблица 10. Стадии меланомы и программа обследований.**

Стадия меланомы	Критерии	Обследования
0 in situ	В пределах эпидермиса	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сбор анамнеза</li> <li>• Физикальное обследование</li> <li>• Рутинные методы визуализации и лабораторные исследования (УЗИ, рентгенография) не рекомендуются</li> <li>• Рутинные методы визуализации только для оценки специфических признаков и симптомов</li> </ul>
1А	Толщина <0,8 мм, нет изъязвления	
1В (Т1b)	Толщина <0,8 мм, с изъязвлением или 0,8–1,0 мм ± изъязвление	
1В (Т2a) или II	>1 мм толщина, любые характеристики, N0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• То же, плюс:</li> <li>• Обсуждение и проведение биопсии сторожевого узла</li> </ul>
IIIA	Положительный сторожевой лимфатический узел	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рассмотреть необходимость проведения УЗИ, рентгенографии для исходного определения стадии и для оценки специфических признаков и симптомов</li> </ul>
IIIB/C/D	Положительный сторожевой лимфатический узел	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Провести УЗИ, рентгенографию для исходного определения стадии и для оценки специфических признаков и симптомов</li> </ul>
III	Клинически положительные лимфатические узлы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биопсия</li> <li>• УЗИ, рентгенография для исходного определения стадии и для оценки специфических признаков и симптомов</li> </ul>
IV	Метастатическая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биопсия для подтверждения</li> <li>• ЛДГ</li> <li>• УЗИ, рентгенография для исходного определения стадии и для оценки специфических признаков и симптомов</li> </ul>

### Дифференциальный диагноз

Меланому следует дифференцировать со следующими нозологиями: плоскоклеточный рак, пигментированный базальноклеточный рак, метастазы опухолей в кожу, пигментированная опухоль из веретенообразных клеток, атипичная фиброксантома (характерно отрицательное иммуногистохимическое окрашивание на HMB45, MelanA и S100), зернистая клеточная опухоль (отрицательное иммуногистохимическое окрашивание на HMB45 и MelanA), пигментный актинический кератоз, карцинома сальной железы, гистиоцитоидная гемангиома, грибовидный микоз, доброкачественные меланоцитарные новообразования (голубой невус, невус Шпиц, гало-невус, активированный диспластический невус, невус гениталий).

Ключевые признаки, используемые для дифференциации меланомы и доброкачественных новообразований и невусов включают: асимметрию, размер > 6 мм, атипию, полосовидный хронический воспалительный инфильтрат в дерме, отсутствие созревания дермальных опухолевых клеток, латеральное распространение отдельных меланоцитов, меланоциты с прозрачной цитоплазмой и мелкодисперсный хроматин, некроз отдельных меланоцитов (в отличие от невусов Шпиц с эозинофильными гиалиновыми тельцами), митотические фигуры в меланоцитах (атипичная меланома), полиморфизм опухолевых клеток, плохое ограничение внутриэпидермального

компонента, меланин в глубоко расположенных клетках, трансэпидермальная миграция меланоцитов, лимфоциты в дерме, наличие хромосомных изменений.

### Лечение

Иссечение опухоли позволяет излечить меланому на ранней стадии, но менее эффективно для лечения меланомы, которая метастазировала в отдаленные лимфатические узлы или органы.

Меланома, как правило, плохо отвечает на лучевую или химиотерапию. Например, схемы лечения с применением дакарбазина индуцируют объективные показатели ответа только в 15–20% случаев и продлевают ремиссию на 7 лет. Комбинация дакарбазина с цисплатином дает несколько лучшие результаты, чем один дакарбазин, с точки зрения ORR и выживаемости без прогрессирования, но не общей выживаемости.

Для лечения метастатической меланомы с мутацией BRAF V600 применяется комбинация ингибиторов BRAF (например, вемурафениба и дабрафениба) и MEK (траметиниба), частота ответов на такую схему в качестве терапии первой линии составляет > 70%.

При метастатической меланоме без мутаций в гене BRAF терапию первой линии составляют ингибиторы контрольной точки иммунного ответа (например, ипилимумаб, пембролизумаб и ниволумаб). Комбинированное применение ниволумаба и ипилимумаба дает ORR > 75%, хотя при этом отмечается более высокая и более выраженная токсичность по сравнению с иммунотерапевтическими препаратами, применяемыми по отдельности.

### Прогноз

Предполагаемая 5-летняя выживаемость составляет 98% для пациентов с ранней меланомой, 62% при распространении меланомы в лимфатические узлы, и 15% при метастазировании меланомы в отдаленные органы.

Смертность от меланомы составляет 15–20%, и пациенты с прогрессирующей меланомой обычно выживают в течение 6–9 месяцев даже при проведении химиотерапии.

Неблагоприятные прогностические факторы включают большую вертикальную толщину первичной опухоли по Бреслоу, высокий уровень инвазии по Кларку, инвазию в сосуды, высокую стадию TNM, мужской пол, большое число митозов, изъязвление, микроскопические сателлиты (опухолевые гнезда размером > 50 мкм, отделенные от основной массы опухоли), более высокий процент площади опухоли на объем в сторожевом узле, обнаружение метастазов в не сторожевых лимфатических узлах, регрессия, инфильтрирующие опухоль лимфоциты и повышенный уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

### Особенности скрининга в разных возрастных группах

Частота встречаемости меланомы у детей крайне низка. Подозрение должны вызывать:

- 1) неравномерно окрашенные образования неравномерной толщины,
- 2) образования с клиническими признаками согласно правилу ABCDE,
- 3) непрерывно растущие новообразования,
- 4) кровоточащие образования.

В пожилом возрасте чаще встречаются первично множественные злокачественные опухоли кожи, поэтому, даже обнаружив один очаг, следует продолжить осмотр и обследовать кожный покров полностью.

## Показания для направления пациента к врачу-дерматологу на дерматоскопическое обследование

1. *Направлять пациента к дерматологу для динамического наблюдения следует при выявлении факторов высокого/очень высокого риска развития меланомы кожи:*
  - ✓ >50 невусов (>20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм.
  - ✓ Крупный врожденный меланоцитарный невус >20 см в диаметре или >5% поверхности тела.
  - ✓ Один или более атипичный (диспластический) невус.
  - ✓ Семейный синдром атипичных невусов и меланомы.
  - ✓ Меланома или рак поджелудочной железы в анамнезе.
  - ✓ Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента.
  - ✓ Немеланомный рак кожи в анамнезе.
  - ✓ Носители мутации CDKN2A и родственники первой степени родства.
  - ✓ Родственники второй степени родства носителей мутации в гене CDKN2A.
  - ✓ Меланома или рак кожи в анамнезе у родственников первой степени родства.
  - ✓ 1 или 2 фототип по Фитцпатрику (веснушки, естественный рыжий или белокурый цвет волос).
  - ✓ Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов.
  - ✓ Более 250 сеансов приема псоралена и ультрафиолетового облучения (ПУВА-терапии)  
по поводу псориаза проведение лучевой терапии в детстве.
  
2. *Также необходимо направлять пациента на дерматоскопическое обследование при обнаружении следующих признаков:*
  - ✓ Появление на любом участке кожи пигментного пятна, отличающегося от всех остальных образований на коже по любым характеристикам (цвету, неравномерности окраски, неправильным очертаниям, непрерывному росту, присоединению субъективных ощущений, кровоточивости), в особенности во второй половине жизни.
  - ✓ Появление в любом отдельном образовании признаков согласно правилу ABCDE (А-асимметрия, В- границы (неправильные очертания, нечеткие границы), С-цвет (многоцветность), D-диаметр (> 6 мм), Е-эволюция (изменения в динамике)).
  - ✓ Возникновение любых изменений одного пигментного образования в отсутствие таких же изменений во всех остальных очагах.
  - ✓ Наличие симптома «гадкого утенка» (одно образование отличается от всех остальных).
  - ✓ Наличие одного или более образования с признаками, подозрительными на диспластический невус (хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, и также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков: нечеткая граница, диаметр 5 мм и более, изменение цвета, неровные очертания, эритема).
  - ✓ Выраженная атипия клинических признаков меланоцитарного образования, в особенности, если оно недавно возникло (в течение предыдущих нескольких лет) или меняется.

- ✓ При наличии гало-невусов необходимо направить пациента к дерматологу для исследования кожного покрова в лучах лампы Вуда для исключения ассоциации с витилиго (проводится дерматологом) и для дерматоскопии новообразований (с целью исключения возможной меланомы).
- ✓ После удаления меланоцитарного образования в области рубца отмечается повторное появление пигмента или образования любого рода (идентичного удаленному, беспигментного, любого другого характера). Особенно подозрительными на меланому признаками считаются появление пигмента, выходящего за пределы рубца, а также появление любых признаков рецидива спустя два года и позже после удаления образования.
- ✓ Появление множественных (часто зудящих) очагов себорейного кератоза за короткое время (месяцы) требует исключения синдрома Лезера-Трела, при котором внезапное появление множественных себорейных кератом свидетельствует о злокачественной опухоли внутренних органов. Данным пациентам показана не только дерматоскопия (для верификации диагноза себорейного кератоза), но и выполнение обследований по программе онкологического поиска.
- ✓ Если в области врожденного меланоцитарного невуса возникает утолщение с клиническими признаками по правилу ABCDE (любого размера), либо возникает непрерывно увеличивающийся округлый узелок любого цвета.
- ✓ Появление образования, похожего на себорейную кератому, дерматофибром, гемангиому, которое:
  - имеет нетипичные клинические характеристики;
  - является единственным в своем роде (все остальные очаги на коже выглядят по-другому);
  - непрерывно растет;
  - на поверхности появляются корочки;
  - отмечается кровоточивость;
- ✓ У пациента в анамнезе имеется злокачественная опухоль, в особенности меланома, и новые очаги (любого характера: похожие на ангиому, невус, голубой невус, бородавку, дерматофибром) требуют исключения метастатического поражения кожи.
- ✓ Одно из образований на коже начинает отличаться от остальных, постепенно утолщается, растет, сопровождается зудом или другими ощущениями, кровоточит при мытье или травматизации.
- ✓ Наличие очагов актинического кератоза.

#### Психосоматические аспекты, влияющие на комплаентность пациентов с новообразованиями кожи

При новообразованиях кожи психологические факторы и психосоматические нарушения могут играть значимую роль. Реакция на симптомы или сообщение о диагнозе онкологического заболевания может вносить вклад в клиническую картину состояния, определяя субъективные жалобы пациента либо даже влияя на прогноз новообразования

кожи. Соответственно, принято выделять два типа реакций на опухоли кожи (нозогенные<sup>2</sup> реакции от лат. *nosos* – болезнь, *genesis* – развитие).

Нозогенные реакции – серьезная междисциплинарная проблема, так как они могут как утяжелять течение заболевания (тревожно-депрессивные реакции), так и нарушать комплаенс – приверженность лечению онкопатологии (реакции откладывания).

### Тревожно-депрессивные нозогенные реакции

Реакции данного типа нередко формируются на этапе диагностики злокачественного новообразования. В клинической картине реакции поначалу преобладают стойкие тревожные опасения обнаружения злокачественной опухоли – онкофобия. При подтверждении диагноза онкологического новообразования состояние утяжеляется за счет тревоги о будущем и подавленности с пессимистическим видением перспектив выздоровления. Содержательный комплекс депрессии может характеризоваться идеями самоосуждения, например, в случае меланомы из-за пренебрежения солнцезащитными мерами в прошлом, негативной оценкой собственной внешности, изменившейся из-за поражения кожи или последствий лечения. Снижение настроения отчетливо нарастает при усилении телесных симптомов (боли, зуда в области новообразования), а также перед проведением диагностических процедур и лечебных манипуляций. Также тревожную симптоматику усугубляет страх побочных эффектов терапии (хирургических вмешательств, лучевой или химиотерапии). При успешном удалении новообразования интенсивность тревожно-фобической симптоматики уменьшается, однако сохраняются явления латентной тревоги, обостряющейся перед очередными обследованиями. Такие пациенты могут представлять трудности для курации в связи с повышенным уровнем тревоги о здоровье, стремлением к дополнительным, зачастую малообоснованным обследованиям, затратным как в плане времени, так и ресурсов здравоохранения.

### Нозогенные реакции с феноменом откладывания

Реакции данного типа формируются после первичного выявления новообразования кожи с подозрением на злокачественность. После сообщения о предполагаемом диагнозе у больных манифестируют симптомы тревоги и гипотимии. Больные, осознавая наличие у себя онкологического заболевания, при этом отказываются признавать то, что имеющиеся у них симптомы вызваны наличием новообразования, а само заболевание может иметь неблагоприятный прогноз. При этом они откладывают проведение диагностических и лечебных процедур или отказываются от них вовсе, что на непродолжительное время дезактуализирует страх перед заболеванием. Ведущую роль в динамике нозогении играют признаки прогрессивного развития онкологического заболевания, сопровождающегося усилением тревожных опасений с последующим обращением за специализированной помощью. Часть из таких пациентов вновь появляется в поле зрения врачей уже на поздних стадиях течения болезни, когда лечебные манипуляции уже мало эффективны, например, в связи с метастазами. Таким образом, реакции откладывания приводят к переносу сроков лечения, что ухудшает прогноз выживаемости больных с новообразованиями кожи.

Работая с пациентом, имеющим злокачественное новообразование кожи, врач должен уметь распознавать нозогенные реакции и выстраивать диалог с пациентом, ориентируясь

---

<sup>2</sup> Группа психопатологических состояний, обусловленных как воздействием соматической вредности (в данном случае, новообразования кожи), так и опасностью, с которой ассоциируется у пациентов данный диагноз носит название нозогения (в западной литературе распространен термин *abnormal illness behavior — dysgnosognosia*).

на его психический статус. Пациенты с признаками тревожно-депрессивной реакции нуждаются в мягком, щадящем подходе, детальном обсуждении планов лечения и подтверждении эффективности терапии для того, чтобы не усиливать тревогу о здоровье по ятрогенным механизмам. Пациентам с реакциями откладывания, необходимо, напротив, как можно подробнее объяснить риски отказа или отсрочки начала лечения и опасность имеющихся у них симптомов.

## Тестовые задания

Выберите один правильный ответ.

**1. К меланоцитарным новообразованиям кожи относят:**

- А. Голубой невус
- Б. Монгольское пятно
- В. Акральную меланому
- Г. Невус Мейерсона

Варианты ответов:

- 1. А.
- 2. А, В.
- 3. Б, Г.
- 4. А, Б, В, Г.

**2. К доброкачественным новообразованиям кожи эпителиального происхождения относят:**

- А. Вульгарные бородавки
- Б. Базальноклеточный рак
- В. Себорейную кератому
- Г. Кератоакантому

Варианты ответов:

- 1. А.
- 2. А, В.
- 3. Б, Г.
- 4. А, Б, В, Г.

**3. Опухоль кожи, развившаяся из мягких тканей, называют:**

- А. Саркома
- Б. Карцинома
- В. Меланома
- Г. Лейкоз

Варианты ответов:

- 1. А.
- 2. А, В.
- 3. Б, Г.
- 4. А, Б, В, Г.

**4. Для злокачественной опухоли характерно:**

- А. Метастазирование
- Б. Отсутствие метастазирования

- В. Прогрессирующее течение
- Г. Хроническое рецидивирующее течение

Варианты ответов:

1. А.
2. А, В.
3. Б, Г.
4. А, Б, В, Г.

**5. К эпителиальным злокачественным опухолям относятся:**

- А. Карцинома из клеток Меркеля
- Б. Базальноклеточная карцинома
- В. Кератоакантома
- Г. Плоскоклеточный рак

Варианты ответов:

1. А.
2. А, В.
3. Б, Г.
4. А, Б, В, Г.

**6. К злокачественным опухолям меланоцитарного генеза относят:**

- А. Меланому
- Б. Диспластический невус
- В. Пигментную эпителиоидную меланому
- Г. Прлиферативные узелки во врожденном меланоцитарном невусе

Варианты ответов:

1. А.
2. А, В.
3. Б, Г.
4. А, Б, В, Г.

**7. Гало-невусы могут быть ассоциированы с:**

- А. Витилиго
- Б. Сколиозом
- В. Пернициозной анемией
- Г. Гипогликемией

Варианты ответов:

1. А.
2. А, В.
3. Б, Г.
4. А, Б, В, Г.

**8. Гало-невусы требуют проведения следующих обследований:**

- А. Общий анализ мочи
- Б. Осмотр в лучах лампы Вуда
- В. Микроскопия соскоба на мицелий патогенных грибов
- Г. Биохимический анализ крови

Варианты ответов:

- 1. А.
- 2. А, В.
- 3. Б, Г.
- 4. А, Б, В, Г.

**9. Диспластический невус характеризуют следующие признаки:**

- А. Часть образования имеет строение пятна
- Б. Неравномерная окраска
- В. Неправильные очертания
- Г. Нечеткие границы

Варианты ответов:

- 1. А.
- 2. А, В.
- 3. Б, Г.
- 4. А, Б, В, Г.

**10. Наилучший прогноз имеют пациенты с диагнозом меланомы кожи при стадии:**

- А. In situ
- Б. IA
- В. IB
- Г. II

Варианты ответов:

- 5. А.
- 6. А, В.
- 7. Б, Г.
- 8. А, Б, В, Г.

**Ответы к тестам.**

**1 – 4**

**2 – 2**

**3 – 1**

**4 – 2**

**5 – 4**

**6 – 1**

7 - 2

8 - 7

9 - 4

10 - 1

**Гистологическая классификация меланоцитарных новообразований кожи  
(ВОЗ, 2018)**

<b>Гистологический тип</b>
<b>Меланоцитарные опухоли кожи, периодически подвергающейся солнечному излучению</b>
Меланома кожи с низким кумулятивным фотоповреждением (поверхностно-распространяющаяся меланома)
Простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус
Пограничный, сложный и внутридермальный невус
Диспластический невус
Пятнистый невус (невус шпиллюс, nevus spilus)
Невусы в особых анатомических зонах (груди, подмышечных ямок, волосистой части головы, уха)
Гало-невус
Невус Мейерсона
Рецидивный невус
Глубоко пенетрирующий невус и меланцитомы
Пигментная эпителиоидная меланцитомы
Комбинированный невус, включая комбинацию ВАР-1-инактивированного невуса и меланцитомы
<b>Меланоцитарные опухоли на коже, хронически подвергающейся солнечному излучению</b>
Злокачественное лентиго-меланома
Десмопластическая меланома
<b>Шпицеидные опухоли</b>
Злокачественная опухоль Шпиц (Шпиц меланома)
Невус Шпиц
Невус Рида
<b>Меланоцитарные опухоли на акральной коже</b>
Акральная меланома
Акральный невус
<b>Меланоцитарные опухоли слизистых оболочек и гениталий</b>
Меланома слизистых оболочек (гениталий, полости рта, синоназальная) Лентигинозная меланома слизистых оболочек Нодулярная меланома слизистых оболочек
Невус гениталий
<b>Меланоцитарные опухоли, возникающие из голубого невуса</b>
Меланома возникающая из голубого невуса
Голубой невус и клеточный голубой невус
Монгольское пятно
Невус Ито и невус Ота
<b>Меланоцитарные опухоли, возникающие из врожденного невуса</b>
Меланома возникающая из гигантского врожденного невуса
Врожденный меланоцитарный невус
Пролиферативные узелки во врожденном меланоцитарном невусе
<b>Меланоцитарные опухоли глаза</b>
Увеальная меланома Эпителиоидно-клеточная меланома Веретенноклеточная меланома, тип А

Веретеночклеточная меланома, тип В
Конъюнктивальная меланома Меланома БДУ
Конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз с атипией / первичный приобретенный меланоз
<b>Нодулярная, невоидная и метастатическая меланомы</b>
Нодулярная меланома
Невоидная меланома
Метастатическая меланома

Гистологическая классификация опухолей из кератиноцитов (ВОЗ, 2018).

Группы опухолей	Перечень нозологий
Карциномы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• базальноклеточный рак (БКК) (поверхностный, узловой, микронодулярный, инфильтративный, склеродермоподобный, пигментный, фиброэпителиальный, с аднексальной дифференцировкой, с саркоматоидной дифференцировкой, базосквамозная карцинома)</li> <li>• плоскоклеточный рак (ПКР) (собственно ПКР, акантолитический, веретенклеточный, веррукозный, аденосквамозная карцинома, кератоакантома, светлоклеточная карцинома, другие редкие варианты)</li> <li>• плоскоклеточная карцинома in situ (болезнь Боуэна)</li> <li>• карцинома из клеток Меркеля</li> </ul>
Предшественники карцином и доброкачественные имитаторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• предраковые кератозы (актинический кератоз, мышьяковый кератоз и ПУВА-кератоз)</li> <li>• бородавки (бородавка обыкновенная, бородавка подошвенная и плоская бородавка)</li> <li>• доброкачественные акантомы/кератозы (себорейный кератоз, солнечное лентиго, лихеноидный кератоз, светлоклеточная акантома, крупноклеточная акантома, бородавчатая дискератома, другие доброкачественные кератозы)</li> </ul>

**Этапы самостоятельного обследования кожи**

(рекомендуется проводить 1 раз в 3 мес пациентам с высоким риском развития меланомы кожи)

11. Для проведения самообследования кожи необходимо иметь: два стула, зеркало в полный рост и ручное зеркало, фен для волос. Убедитесь в том, что место, в котором вы собираетесь проводить самообследование, хорошо освещается.
12. Снимите всю одежду. Вначале поднимите руки ладонями вверх на удобную высоту. Осмотрите пальцы, ладони и предплечья. Расставьте пальцы пошире и проверьте кожу между пальцами. Переверните ваши руки и осмотрите тыльную поверхность ваших кистей, пальцев, ногтей и предплечий.
13. Встаньте лицом перед зеркалом в полный рост. Поднимите руки к груди. Ладони должны быть повернуты к вам. Через зеркало осмотрите тыльную поверхность ваших предплечий и локти.
14. Теперь опустите руки по бокам, ладони повернуты от зеркала. Вы должны видеть всю переднюю поверхность вашего тела. Осмотрите лицо, шею и руки. Поверните кисти к зеркалу и осмотрите верхнюю часть рук и плечи. Осмотрите грудь, живот, область лобка, бедра и голени.
15. Теперь повернитесь правым боком к зеркалу. Поднимите руки над головой. Кисти повернуты друг к другу. Осмотрите всю поверхность тела, начиная с самого верха, с рук, передвигаясь на предплечья, плечи, туловище, бедра и голени. Затем повернитесь правым боком и таким же образом осмотрите другую половину тела.
16. Затем встаньте спиной к зеркалу в полный рост. Осмотрите ягодицы и заднюю поверхность бедер и голени.
17. Для проведения этого этапа вам понадобится ручное зеркало. Держа зеркало в руках перед собой и стоя по-прежнему спиной к зеркалу в полный рост, осмотрите заднюю поверхность шеи, спину и ягодицы. Также осмотрите заднюю поверхность рук.
18. Оставаясь в том же положении, осмотрите волосистую часть головы. При этом рекомендуется использовать фен для волос (в режиме холодного обдувания) для разделения волос и оголения участков кожи. Этот этап может быть трудным для вас, поэтому рекомендуется привлечь вашего партнера или друга к осмотру волосистой части головы при помощи фена.
19. Сидя на стуле, положите правую ногу на второй стул или табурет, осмотрите внутреннюю поверхность ноги от самого верха бедра до лодыжки, при необходимости можно использовать ручное зеркало. Таким же образом осмотрите левую ногу.
20. Оставаясь на стуле, положите правую ногу на левую, поместив правую стопу на левое колено. Используя при необходимости ручное зеркало, осмотрите верхнюю часть стопы, пальцы, ногти и кожу между пальцами. Также осмотрите подошву стопы. Таким же образом осмотрите левую ногу.
21. Признаки «подозрительных» родинок:
  - Увеличение размера до 6 мм в диаметре и больше.
  - Изменение цвета (появление темных/светлых участков в пределах родинки).
  - Изменение поверхности (утолщение отдельных участков родинки).
  - Изменение/деформация контуров (вместо круглой/овальной форма родинки становится неправильной).
  - Появление симптомов (покраснение кожи вокруг родинки, болезненность, зуд в области родинки, ее кровоточивость, образование корочек на ее поверхности).
22. НО: к врачу следует обращаться при обнаружении (1) любого нового образования; (2) любых изменений имеющихся новообразований.

## Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО, Г.В. ПЕТРОВОЙ Москва 2019
2. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология. Бином, 2011.
3. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Pathology and Genetics of Skin Tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, France: IARC Press, 2006;
4. Меланома кожи и слизистых оболочек. Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (пересмотр каждый год) Версия 1.2019 ID: URL: (Ассоциация онкологов России. Ассоциация специалистов по проблемам меланомы. Российское общество клинических онкологов)
5. Рак кожи базальноклеточный и плоскоклеточный Год утверждения: 2018 (пересмотр каждые 3 года) (Ассоциация онкологов России. Ассоциация специалистов по проблемам меланомы. Российское общество клинической онкологии)
6. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds.). AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.
7. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. (2005). Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*. 41(1):28-44.
8. Can Baykal K, Didem Yazganoğlu. Clinical Atlas of Skin Tumors. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014
9. E. Hölze, P. Kind, G. Plewig, W. Burgdorf Malignant melanoma. Diagnosis and differential diagnosis. Schattauer. Stuttgart-New-York 1993.
10. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editors (2018). WHO classification of skin tumours. 4th ed. Lyon: IARC.
11. Myers DJ, Fillman EP. Dermatofibroma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Feb 15.
12. K.Duffy, D. Grossman The dysplastic nevus: From historical perspective to management in the modern era Part I. Historical, histologic, and clinical aspects. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1.e1-16.
13. K.Duffy, D. Grossman The dysplastic nevus: From historical perspective to management in the modern era Part II. Molecular aspects and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:19.e1-12.
14. N. Mesbah Ardakani Dysplastic/Clark naevus in the era of molecular pathology. *Australas J Dermatol*. 2019 Aug;60(3):186-191. doi: 10.1111/ajd.13019. Epub 2019 Mar 10.
15. Melanoma. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Version 2.2019.
16. Порядок оказания медицинской помощи по профилю "дерматовенерология" (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)
17. Hofmann-Wellenhof R, Soyer PH. Atypical (Dysplastic) Nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Jorh RH, ed. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin. v.1. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007. p87-96.
18. Naeyaert JM, Brochez L. Clinical practice. Dysplastic nevi. *N Engl J Med*. 2003;349:2233-40.
19. NHI consensus Conference: diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA*. 1992;251:1314-09.