

## **Алгоритмы ранней диагностики меланомы КОЖИ**

Привлечение внимания врачей к «малым диагностическим признакам» минимальной меланомы имеет большое значение для улучшения прогноза при данном заболевании. В статье описаны клинические алгоритмы ранней диагностики меланомы кожи, обсуждаются возможности дер

#12/16

Ключевые слова / keywords: **Актуальная тема, Алгоритм раннего выявления, Диагностика, Меланома, Early detection algorithm, Diagnostics, Melanoma**

М. А. Уфимцева, В. В. Петкау, А. С. Шубина, Д. Е. Емельянов, А. В. Дорофеев, К. Н. Сорокина

### **Algorithms for early diagnosis of melanoma**

Paying doctors' attention to the «little diagnostic signs of» minimal melanoma is of great importance to improve the prognosis in this disease. The article describes the clinical algorithms for early diagnosis of melanoma, discusses the possibilities of treatment method. The clinical cases are given.

Меланома занимает особую роль среди злокачественных опухолей кожи, являясь социально значимой проблемой в связи с высоким уровнем летальности, что обусловлено значительным метастатическим потенциалом опухоли и низкой эффективностью терапии поздних форм заболевания [1]. Пятилетняя выживаемость больных меланомой на поздних стадиях не превышает 18,0%, а медиана продолжительности жизни — 7,8 мес. Диагностика на ранней стадии заболевания значительно улучшает прогноз [2].

Меланома может возникать как из меланоцитов некоторых вариантов невусов (диспластический невус, невус Рида, меланоз Дюбрейля), так и de novo, то есть на неизменной коже.

В соответствии со стандартом оказания первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях кожи (меланома, рак) I–IV стадии (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению), утвержденным Приказом МЗ РФ от 20.12.2012 г. № 1143н, используются следующие методы обследования: осмотр кожи, дерматоскопия, цитологическое, морфологическое (гистологическое) исследования.

Однако в литературе недостаточно внимания уделяется проблеме диагностики меланомы на начальных этапах ее развития, описанию ранних диагностических признаков. Активное информирование населения и врачей различного профиля о потенциальной опасности пигментных образований кожи увеличивает число обращений пациентов и выявлений данной болезни на ранних стадиях вследствие повышения онкологической настороженности [3].

В 1994 г. для дифференциальной диагностики меланомы предложены три оценочные системы (WHO Melanoma Program), включающие алгоритм ABCD, 7-точечную систему Glasgow, правило ФИГАРО.

Правило ABCD разработано R. Friedman (1985 г.), включает оценку пигментного новообразования кожи по четырем параметрам: А (asymmetry) — асимметрия пигментного образования; В (border) — неровные очертания; С (color) — цветовые вариации; D (diameter) — диаметр. При возникающих изменениях существующего меланоцитарного невуса авторы ориентируют на следующие ранние «настораживающие» клинические симптомы возможной малигнизации (ABCD-критерии меланомы): А — одна половина очага не похожа на другую; В —

границы очага зубчатые, в виде «ложной ножки»; С — различные цвета и оттенки; D — диаметр по самой длинной оси очага более 6 мм. Диагностическая точность метода повышается при использовании дополнительного критерия E (evolution): оценка таких изменений новообразования пациентом и врачом, как форма, размер, цвет, появление язвы, кровоточивости в течение последнего года. Перечисленные объективные клинические изменения могут сопровождаться субъективными признаками, включающими жалобы на «ощущения» невуса, парестезии, легкий зуд. Авторы указывают, что чувствительность клинической диагностики меланомы с помощью правила ABCD варьирует от 57,0% до 90,0%, специфичность находится в диапазоне от 59,0% до 90,0%. Наличие трех и более признаков свидетельствует в пользу злокачественного новообразования [4, 5].

7-точечная система Glasgow, разработанная исследователями из университета Glasgow (Шотландия) в 1989 г., включает изучение семи признаков новообразования, три из которых основные, а именно: 1) изменение размеров, объема; 2) изменение формы, очертаний; 3) изменение цвета; а также дополнительные, такие как: 4) воспаление; 5) образование корки или кровоточивости; 6) изменение ощущений, чувствительности; 7) диаметр более 7 мм. По данным исследований чувствительность метода составляет от 79,0% до 100,0% [4, 5].

Правило ФИГАРО предложено Т. Fitzpatrick, включает учет шести признаков меланомы: Ф — форма выпуклая — приподнятая над уровнем кожи, что лучше визуализируется при боковом освещении; И — изменение размеров; Г — границы неправильные, «изрезанные края»; А — асимметрия; Р — размеры крупные, диаметр опухоли, превышающий диаметр карандаша (6 мм); О — окраска неравномерная, беспорядочно расположенные коричневые, черные, серые, розовые и белые участки [4, 5].

Западные исследователи отмечают эффективность программ ранней диагностики меланомы кожи, включающие обучение пациентов самообследованию и регулярное медицинское наблюдение за лицами из групп риска. Так, Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology, AAD) рекомендует ежегодный осмотр дерматологом, который следует дополнять ежемесячным самообследованием. С 1999 г. по инициативе дерматологов Бельгии разработана акция «День диагностики меланомы», которая до настоящего времени регулярно проводится в странах Европы, с 2004 г. — в России. Целью данного мероприятия является привлечение внимания населения к вопросам профилактики и своевременной диагностики опухолей кожи на ранних стадиях, массовое доступное обследование населения.

Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2015 г. № 36н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» определена основная цель диспансеризации — снижение смертности населения, что при злокачественных опухолях кожи (ЗОК) может быть достигнуто ранней диагностикой. В связи с тем, что при толщине опухоли по Бреслоу менее 1 мм новообразование не имеет характерной клинической картины, как и при беспигментной форме, исследователями выделены три группы риска пациентов по развитию ЗОК, которые должны подлежать диспансерному наблюдению у врачей-дерматовенерологов [3, 4]. Группа крайне высокого риска включает лиц со следующими признаками: I фототип кожи и возраст старше 45 лет, II фототип кожи и возраст старше 65 лет, рыжие волосы, меланома в семейном анамнезе, более 10 меланоцитарных невусов или более 10 диспластических невусов, меланома в анамнезе, рак кожи в анамнезе или более 20 солнечных кератозов. Группа высокого риска объединяет лиц со следующими признаками: I фототип кожи и возраст от 25 до 45 лет, II фототип кожи и возраст от 45 до 65 лет, III фототип кожи и возраст старше 65 лет, голубые глаза, рак кожи в семейном анамнезе, множественные эпизоды солнечных ожогов в анамнезе. Группа умеренного риска включает лиц с I–V фототипом кожи в возрасте старше 45 лет, с множественными эпизодами солнечных ожогов в анамнезе.

Одним из методов неинвазивной диагностики меланомы кожи является дерматоскопия. В Приказе Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология» дерматоскоп включен в перечень оснащения кабинета врача-дерматовенеролога. Метод дерматоскопии позволяет заподозрить ЗОК на ранних стадиях на основании визуализации эпидермиса, дермо-эпидермального соединения и сосочкового слоя дермы при увеличении в 10 раз. Одним из простых и доступных алгоритмов при дерматоскопическом исследовании является трехбалльная система оценки, предложенная S. Chimenti, P. Soyer, G. Argenziano (2001). Согласно данному алгоритму оценивают асимметрию новообразования, наличие атипичной пигментной сети и белоголубой вуали.

В Свердловской области маршрутизация больных с подозрением на злокачественные опухоли, в том числе злокачественные опухоли визуальной локализации (ЗОВЛ), определена

приказом МЗ СО № 91п от 28.01.2016 г. «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «онкология». Согласно нормативному документу, выявление злокачественных опухолей и предраковых заболеваний делегировано медицинским работникам с этапа фельдшерско-акушерских пунктов, медицинских учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь с последующим направлением к профильным специалистам.

Своевременная диагностика ранней курабельной меланомы встречается редко, поэтому привлечение внимания врачей к «малым диагностическим признакам» минимальной меланомы имеет большое значение для улучшения прогноза при этом заболевании. Приводим клинические примеры больных меланомой, диагностированной на различных стадиях заболевания.

### **Клинический случай № 1**

Пациентка З., 31 год, обратилась на прием к дерматовенерологу по поводу атопического дерматита у своего ребенка, себя считала здоровой. Врач обратил внимание на коричневое новообразование на коже плеча.

Объективно: на коже передней поверхности правого плеча пигментная макула неправильной формы, асимметричная, с нечеткими границами, различных цветов от светло-коричневого до черного, с эксцентричной гиперпигментацией, диаметром 10 мм (по системе ABCD 5 баллов). При дерматоскопическом исследовании новообразование меланокитарной природы, асимметричное по строению и по структуре, имеет атипичную пигментную сеть, бело-голубые структуры (3 балла по трехбалльному алгоритму). Направлена к онкологу с предварительным диагнозом: «С43.6 Злокачественная меланома верхней конечности, включая область плечевого сустава (?)». При обследовании у онколога проведена полная эксцизионная биопсия опухолевого образования с отступом от края опухоли с последующим морфологическим исследованием материала.

Патоморфологическое описание: асимметричная общая структура, атипичные меланоциты расположены в эпидермисе преимущественно в верхних отделах сосочкового слоя дермы с ядерным плеоморфизмом в одиночку и гнездами. Заключение: пигментная меланома, уровень инвазии по Кларку II, толщина менее 1 мм по Бреслоу, без изъязвления (рис. 1а, б).



Рис. 1а. Меланома кожи передней поверхности правой верхней конечности

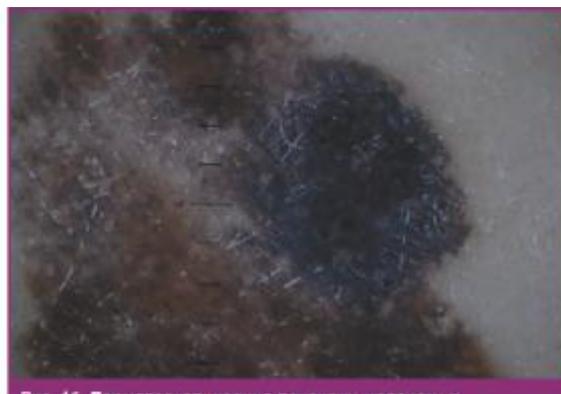


Рис. 1б. Дерматоскопические признаки меланомы: асимметрия, атипичная пигментная сеть, бело-голубая вуаль

Данный случай демонстрирует характерные изменения клинической картины, дерматоскопические признаки меланомы кожи при отсутствии субъективных жалоб пациента.

### **Клинический случай № 2**



**Рис. 2а. Множественные себорейные кератомы на коже спины, меланома в области задней поверхности левого плечевого сустава, «симптом гадкого утенка»**

Пациентка А., 67 лет, пенсионерка, жительница села. Самостоятельно обратилась к дерматовенерологу по месту жительства. Со слов пациентки, полгода назад отметила субъективные ощущения по типу парестезии пигментного невуса в области спины.

Объективно: на коже спины множество узелков светло-коричневого и коричневого цвета, округлой или овальной формы, с четкими границами, диаметром от 0,3 см до 2,0 см, клинически соответствующие себорейным кератомам. В области левого плечевого сустава визуализируется новообразование, отличающееся от остальных, — «симптом гадкого утенка», выявление атипичных, отличающихся по внешнему виду от остальных, пигментных образований у пациента. Данный элемент представлен пигментной папулой неправильной формы, асимметричной, с неровными краями, полихромной окраски, с эксцентричным фокусом гиперпигментации, диаметром 14 мм (по системе ABCD 5 баллов). При оценке по трехбалльному алгоритму при дерматоскопическом исследовании выявлены три признака, включающие асимметрию по строению и по структуре, атипичную пигментную сеть, бело-голубые структуры в верхней части новообразования. Направлена к онкологу с предварительным диагнозом: «С43.5 Злокачественная меланома туловища (?), (L82) себорейный кератоз». При обследовании у онколога проведена полная эксцизионная биопсия опухолевого образования с отступом от края опухоли с последующим морфологическим исследованием материала. Заключение: пигментная меланома, уровень инвазии по Кларку II, толщина менее 1 мм по Бреслоу, без изъязвления (рис. 2а, б, в).



**Рис. 26. Меланома. Пигментная папула неправильной формы размером 14 мм с эксцентричным фокусом гиперпигментации**



**Рис. 2в. Дерматоскопические признаки меланомы: асимметрия, атипичная пигментная сеть, бело-голубая вуаль**

### **Клинический случай № 3**

Пациент Щ., 71 год, пенсионер, житель села. Заметил образование на коже спины три месяца назад, когда новообразование стало мешать надевать одежду. За медицинской помощью не обращался. Новообразование стремительно увеличивалось в размерах, стало кровоточить, покрылось коркой, спустя 1,5 месяца самостоятельно наружно применял мазь Ацикловир в течение двух недель без эффекта. Обратился в районную поликлинику к онкологу, откуда был направлен в ГБУЗ СО СООД. Объективно: на коже верхней трети спины узел куполообразной формы, с гиперкератозом на поверхности, диаметром 10 см с перифокальным воспалением кожи. При обследовании у онколога проведена полная эксцизионная биопсия опухолевого образования с отступом от края опухоли с последующим морфологическим исследованием материала.

Патоморфологическое описание препарата: узловая пролиферация атипичных меланоцитов, гнездное расположение клеток, плеоморфизм ядер и обильная цитоплазма. Заключение: пигментная меланома, уровень инвазии по Кларку II, толщина 0,5 см по Бреслоу, с изъязвлением. Обращает внимание, что данный пациент находится на диспансерном наблюдении у терапевта по поводу бронхиальной астмы; посещал врача 2–3 раза в год, проводилось аускультативное исследование, однако на консультацию к дерматовенерологу или онкологу с целью определения степени риска развития ЗОК направлен не был.

Таким образом, несвоевременная диагностика меланомы обусловлена отсутствием субъективных ощущений у больных на ранних стадиях заболевания, свидетельствует о недостаточном уровне противораковой пропаганды среди населения и онкологической грамотности медицинских работников общей лечебной сети. Результаты исследования обосновывают необходимость разработки дополнительных медико-организационных технологий по первичной и вторичной профилактике ЗОК.



## Литература

1. Демидов Л. В., Утяшев И. А., Харкевич Г. Ю. Подходы к диагностике и терапии меланомы кожи: эра персонализированной медицины // *Consilium medicum* (приложение). 2013; 2–3: 42–47.
2. Telfer N. R., Colver G. B., Morton C. A. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Dermatology Center, Salford Royal Hospitals NHS Foundation Trust — Manchester: Salford Royal Hospitals NHS Foundation Trust, 2012.
3. Червонная Л. В. Пигментные опухоли кожи. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 224 с.: ил.
4. Ламоткин И. А. Меланоцитарные и меланиновые поражения кожи: Учебное пособие. Атлас. М.: Издательство «БИНОМ», 2014. 248 с.: 299 ил.
5. Тюляндин С. А., Переводчикова Н. И., Носов Д. А. Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. 436 с.
6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петров Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 250 с.: ил.
7. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петров Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. 260 с.: ил.
8. Шляхтунов Е. А. и др. Рак кожи: современное состояние проблемы // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014. Т. 13. № 3. С. 20–28.

9. *Leiter U., Eigentler, T., Garbe C.* Epidemiology of skin cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2014. Vol. 810. № 120. P 40–43.
10. *Rogers H. W., Weinstock M. A., Feldman S. R.* et al. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the US Population, 2012. *JAMA Dermatology*. 2015, DOI: 10.1001 // *Jamadermatol*. 2015. 1187.
11. *Shellenberger R., Nabhan M., Kakaraparthi S.* Melanoma screening: A plan for improving early detection // *Ann Med*. 2016, Feb 25: 1–7.
12. *Vecchiato A., Zonta E., Campana L., Dal Bello G., Rastrelli M., Rossi C. R., Alaibac M.* Long-term Survival of Patients With Invasive Ultra-thin Cutaneous Melanoma: A Single-center Retrospective Analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2016, Jan; 95 (2): e2452.