Д.С. Осинский, к.м.н., Главный онколог г. Киева, заместитель главного врача Киевского городского клинического онкологического центра

# Онкологические заболевания кожи: роль профилактики и ранней диагностики

В последние годы заболеваемость онкологической патологией кожи стремительно увеличивается. Злокачественные новообразования кожи относятся к числу наиболее распространенных онкологических заболеваний наряду с раком молочной железы, раком желудка и легких. Огромную роль в снижении заболеваемости и смертности от этих заболеваний играет их своевременное выявление. Специалисты всего мира призывают к повышению уровня онкологической настороженности как среди семейных врачей, так и среди дерматовенерологов. Каждый год в мае в Украине проводится День меланомы (инициирован в рамках программы «Евромеланома»). Это мероприятие призвано напомнить обществу о существовании такого серьезного онкологического заболевания.

### Факторы риска и диагностика рака кожи

Среди злокачественных новообразований кожи наиболее часто встречается базальноклеточный рак, значительно реже – плоскоклеточный рак, меланома, а также опухоли, развивающиеся из придатков кожи. Опухоли кожи чаще всего локализируются на открытых частях тела человека, которые больше всего подвергаются воздействию солнечного облучения (более 70% — на лице): инсоляция является основным фактором, способствующим развитию рака кожи. К основным предикторам новообразований относят производственные факторы риска (ионизирующее излучение, воздействие ряда химических агентов, попадающих на кожу); иммунодефициты, связанные с наличием ВИЧ-инфекции или состоянием после трансплантации органов; некоторые наследственные заболевания (пигментная ксеродерма, синдром Горлина-Гольца); патологии кожи (хронические дерматиты, длительно незаживающие раны и язвы, хронические дистрофические и воспалительные процессы, рубцы от ожогов и т. д.). Обсуждается влияние на развитие рака кожи некоторых онкогенов. Так, при раке кожи выявлены мутации и амплификации онкогенов (HRAS, KRAS, NRAS, MYC) и мутации гена-супрессора опухолевого роста

Выделяют следующие формы рака кожи: плоскоклеточный (агрессивный плоскоклеточный рак, болезнь Боуэна, бовеноидный папулез) и базальноклеточный (узелково-язвенная форма, поверхностная, склеродермоподобная, кистозная, плоская и мелкоузелковая). Чаще всего метастазы обнаруживают в регионарных лимфатических узлах, что значительно ухудшает прогноз заболевания.

Постановка диагноза осуществляется по результатам цитологического и гистологического исследований. Дополнительные исследования — ультразвуковое (УЗИ), компьютерную томографию, рентенографию — проводят в целях исключения наличия метастазов в лимфатичестия и внутренних органах. Верхностью и четкими границами. Важно, что указанное свойство присуще МН у лиц до 35 лет, а затем утрачивается (исключением являются МН, расположенные на ладонях, подошвах, половых органах). С началом пубертатного периода клетки невуса продвигаются в дерму, образуя смешанный МН, который

### Пооблема меланомы

Меланома представляет собой злокачественное новообразование из пигментобразующих клеток (рис. 1, 2). В последние годы в мире отмечен рост заболеваемости меланомой (2,5-10% всех первично выявляемых опухолей кожи). Отмечено, что каждые 15 лет частота случаев возникновения меланомы увеличивается в 2 раза. Меланомой чаще всего страдают лица в возрасте от 30 до 50 лет. В случае диагностики патологии на I стадии 5-летняя выживаемость может достигать 78%.

Нынешний уровень развития онкологии позволяет при условии раннего выявления опухоли (в так называемой фазе горизонтального роста) обеспечить 10-летнюю выживаемость без системных проявлений заболевания у 90% пациентов. При наличии отдаленных метастазов 5-летняя выживаемость не превышает 5-12%. Не менее чем в 50% случаев меланома развивается на фоне меланоцитарного невуса (МН) – доброкачественного новообразования, которое встречается у 3/4 представителей европеоидной расы. Поэтому ранняя диагностика меланомы во многом сводится к ее дифференцированию с МН.

МН состоят из невусных клеток, эпидермальных и дермальных меланоцитов. Наиболее часто встречаются МН эпидермального меланоцитарного происхождения: пограничный, смешанный (эпидермодермальный) и интрадермальный. У пациентов с МН с возрастом болезнь эволюционирует. Так, у детей пролиферация невусных клеток происходит вдоль границы эпидермиса и дермы с формированием пограничного МН, представленного равномерно пигментированным (от светло-коричневого до темно-коричневого) пятном диаметром 1-5 мм круглой или овальной формы с гладкой поверхностью и четкими границами. Важно, что указанное свойство присуще МН у лиц до 35 лет, а затем утрачивается (исключением являются МН, расположенные на ладонях, подошвах, половых образуя смешанный МН, который

представлен пигментированной папулой, иногда с папилломатозом и редко достигает 1 см в диаметре. С возрастом пограничный компонент утрачивается, остается только дермальный.

В подавляющем большинстве случаев МН не представляют существенной опасности с точки зрения развития меланомы. Пограничный МН является опасным у лиц с наличием иммунодефицита (как до, так и после наступления пубертата) либо у иммунокомпетентных лиц после наступления пубертата, если МН расположен в области ладоней, подошв, половых органов (т. е. на участках, на которых сохраняется пограничная зона высокой меланогенной активности).

Опасность злокачественной трансформации более выражена при врожденном гигантском МН (более 20 мм в диаметре). Указанное образование возникает на первом году жизни ребенка и трансформируется в меланому в 9% случаев, причем озлокачествление чаще наблюдается еще до наступления пубертатного возраста.

В 20-35% случаев предшественником меланомы является диспластический невус — приобретенный МН с характерной гистологической архитектоникой и цитологической атипией, который встречается у 8% населения.

Остальные (в основном смешанные и интрадермальные) МН считаются немеланомоопасными, однако во избежание озлокачествления следует избегать постоянного трения одеждой в этой области, недопустима механическая эпиляция волос с их поверхности и т. д. Особое значение имеет цвет МН: темно-коричневые и черные МН у людей со светлой кожей, а также МН с синюшными, красноватыми и белыми участками на поверхности должны насторожить специалиста в отношении меланомы. Следует учитывать, что изменение окраски МН может быть обусловлено факторами, не связанными с малигнизацией (например, беременсреды). В таких случаях во всех МН или



Д.С. Осинский

образованиях той локализации, на которую воздействовали внешние факторы, изменения происходят одновременно. Лишь изменения в отдельном МН требуют онкологической настороженности.

Профилактика меланомы основана на активном выявлении меланомоопасных пигментных новообразований (диспластического невуса и т. д.), необходимости выделения пациентов с их наличием в группу риска, требующую постоянного динамического наблюдения за макроскопическими изменениями элементов. В целях диагностики и дифференциальной диагностики меланомы проводится диагностическая биопсия (при опухоли менее 1,5 см в диаметре — эксцизионная биопсия с захватом 2 мм от ее края). Показанием к немедленному иссечению и гистологическому исследованию является наличие хотя бы одного из признаков внезапного (в течение 1 или нескольких мес) изменения МН. К таким признакам относят следующие: увеличение площади и высоты элемента, усиление интенсивности его пигментации, возникновение пигментного венчика вокруг МН, появление элементов-сателлитов, воспалительная реакция, зуд, наличие эрозии и кровоточивость.

По утверждению австралийских дерматологов, во время профилактического осмотра кожных покровов необходимо уделять внимание наличию небольших выпуклых красных пятен круглой или овальной формы, которые могут быть первичными очагами узелковой меланомы — самой опасной разновидности рака кожи. И хотя узелковая меланома встречается лишь в 15% случаев, именно эта форма рака уносит жизни более 60% больных, страдающих онкологическими заболеваниями кожи.

вазивные методы: эпилюминесцентная микроскопия (исследования образований кожи в специальной иммерсионной среде с помощью дерматоскопа), а также компьютерная диагностика (зафиксированные с помощью цифровой видеокамеры). В таких случаях во всех МН или вазивные методы: эпилюминесцентная микроскопия (исследования образований кожи в специальной иммерсионной среде с помощью дерматоскопа), а также компьютерная диагностика (зафиксированные с помощью цифровой видеокамеры изображения сравниваются с имеющимися в компьютерной базе данными). Удаление диспластического невуса должно производиться онкологом, а гигантского МН — детскими пластическими хирургами-онкологами.



1. Защита кожных покровов от интенсивного и длительного солнечного облучения.

Соблюдение этой меры имеет особое значение для пожилых людей со светлой, плохо поддающейся загару кожей. В период высокой солнечной активности необходимо ограничивать время пребывания на солнце, а также использовать специальные средства и бальзамы для губ, предназначенные для защиты кожи от солнца. Применять косметические продукты с коэффициентом защиты от солнца





Рис. 1, 2. Меланома кожи, разный характер роста

**14** Тематичний номер • Червень 2012 р.

(SPF) от 30 и выше рекомендует большинство медицинских организаций. Рекомендуется также регулярное использование косметических средств с целью предупреждения сухости кожи.

- 2. Излечение длительно незаживающих язв и свищей.
- 3. Защита рубцов от механических травм.
- 4. Строгое соблюдение мер личной гигиены на произволстве при работе со смазочными материалами и веществами, содержащими канцерогены.
- 5. Своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний кожи.

Следует отметить, что риск развития меланомы увеличивается при наличии некоторых невусов. Если имеют место определенные признаки, указывающие на возможное озлокачествление невуса, врач может назначить регулярное наблюдение за его состоянием или посоветует провести хирургическое удаление. Не рекомендуется рутинное профилактическое удаление невусов в целях профилактики перерождения в меланому, поскольку в большинстве случаев этого не происходит. При наличии большого количества родинок рекомендуется ежемесячный самостоятельный осмотр состояния кожи и регулярное наблюдение дерматолога.

# 6. Генетическое тестирование.

Генные мутации, увеличивающие риск развития меланомы, могут передаваться из поколения в поколение (при меланоме это явление встречается очень редко). Вероятность наследственной генетической мутации имеет место при наличии у кого-либо из родственников нескольких очагов меланомы, одновременного наличия у кого-либо из родственников меланомы и рака поджелудочной железы, наличия меланомы у нескольких членов семьи по одной линии либо при выявлении у самого пациента нескольких очагов меланомы. Так, в семьях с высокой частотой встречаемости меланомы отмечается факт мутации гена CDKN2A (р16). При заинтересованности пациента в обнаружении генетических мутаций, связанных с развитием меланомы, ему следует рассмотреть вопрос об участии в клинических исследованиях, посвященных данной проблеме. Кроме того, перед исследованием необходимо проконсультироваться с генетиком, который определит необходимость его проведе-

# Организация лечебно-профилактических мероприятий в г. Киеве

С каждым годом в г. Киеве увеличивается количество заболевших раком кожи. Так, в 2011 г. этот диагноз был установлен 1154 больным. Еще у 261 киевлянина была обнаружена меланома. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в г. Киеве рак кожи занимает одно из ведущих мест после рака 36,0, в 2010 г. -37,1, в 2011 г. -41,2 случая на 100 тыс. населения.

Заболеваемость меланомой также возрастает. Так, в 2008-2009 гг. этот показанаселения, в 2010 г. -8,3, в 2011 г. -9,3случая на 100 тыс. населения.

Специалисты считают, что на повышение показателей заболеваемости влияют два фактора: первый – ухудшение условий окружающей среды, усиление воздействия факторов риска; второй – увеличение профилактической составляющей отечественной медицины и, как следствие, более активное выявление данной патологии при проведении профилактических осмотров. В пользу последнего утверждения свидетельствует, например, тот факт, что в 2011 году в г. Киеве 97,9% случаев рака кожи и 71%

случаев меланомы кожи были выявлены во время профосмотров.

Учитывая, что рак кожи и меланома относятся к визуальным формам злокачественных новообразований, выявление этой патологии не представляет затруднений и не зависит от того, к какому специалисту (семейному врачу, терапевту или хирургу) обратился пациент.

Осмотр кожных покровов является обязательным компонентом общего осмотра, который проводит врач первичного и вторичного звена оказания медицинской помощи, врач амбулатории семейной медицины или врач районной поликлиники или консультативно-диагностического центра

В условиях проведения реформы здравоохранения в г. Киеве формируется четкая система оказания медицинской помощи жителям столицы. В настоящее время выявление на ранней стадии визуальных форм рака становится задачей врачей амбулаторий семейной медицины. Они обязаны своевременно проводить профилактические мероприятия, вовремя выявлять заболевание и в случае необходимости направлять к специалисту в консультативно-диагностический центр. При малейшем подозрении на онкологическую патологию консультация онколога обязательна. Правильно поставленный диагноз и адекватно проведенное лечение являются залогом выздоровления.

Кроме того, ведущую роль в ранней диагностике злокачественных новообразований кожи играют врачи-дерматовенерологи. Зачастую именно к ним в первую очередь обращаются пациенты, обнаружив подозрительные образования на коже.

Начиная с 2012 г. в столице в рамках сотрудничества Главного управления здравоохранения г. Киева и Всеукраинского врачебного общества на базе центральных районных поликлиник, на территориях многолюдных общественных мест проводятся Дни здоровья. Специалисты Киевского городского клинического онкологического центра консультируют жителей и гостей столицы, в частности, по проблемам кожных новообразований.

Сложно переоценить количественный показатель выявляемости заболеваний во время проведения таких Дней здоровья. Только в одной из районных поликлиник г. Киева в течение 2 ч врач-онколог, обследовав 80 человек, обнаружил 4 случая рака кожи, 1 — меланомы и 1 — рака молочной железы.

Аналогичная ситуация наблюдается и при проведении таких мероприятий в общественных местах. Так, в одном из парков г. Киева из 70 осмотренных у 3 человек были выявлены базалиомы, а еще 2 человека отправлено на дообследование с подозрением на меланому.

Детальный анализ результатов проведения Дней здоровья показывает, что за 2 молочной железы и рака легкого. ч приема врач-онколог осматривает от 70 В 2008 г. этот показатель составлял 32,6 до 100 пациентов. Частота выявления раслучая на 100 тыс. населения, в 2009 г. – ка кожи в когорте больных такой численности – приблизительно 3-4 случая; в среднем в 1-2 случаях требуется дополнительное обследование пациента в связи с подозрением на меланому. Следует тель составлял 6,8-6,9 случая на 100 тыс. отметить, что жителей района заблаговременно предупреждают о проведении Дня здоровья через средства массовой информации, объявления в амбулаториях и поликлиниках.

> Конечная цель подобных мероприятий – не только повысить выявляемость онкологической патологии, но и способствовать воспитанию у населения ответственного отношения к своему здоровью. Ведь вовремя поставленный диагноз, своевременно полученная врачебная рекомендация зачастую могут не только сохранить здоровье, но и спасти жизнь.

# **AHOHC**

Національна академія медичних наук України ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

# Науково-практичний семінар

# Сучасний погляд на проблему лікування гемобластозів

У рамках міжнародного медичного форуму «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

# 27 вересня, м. Київ

# Місце проведення:

виставковий центр «Київ Експо Плаза» (вул. Салютна 2-Б, павільйон 3).

### Програмні питання

- Інноваційні технології в сучасній гематології
- Досягнення та перспективи в лікуванні гострих лейкемій
- Причини формування субоптимальної відповіді на лікування інгібіторами тирозинкінази у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію
- Сучасна терапія В-клітинної хронічної лімфоїдної лейкемії
- Прогностичні фактори у разі В-клітинних лімфопроліферативних захворювань
- Значення цитогенетичних досліджень у гематології
- Фармакогенетичне обґрунтування ризику розвитку рефрактерних форм множинної мієломи
- Складні зміни хромосом у хворих на гострі мієлоїдні лейкемії та їх вплив на перебіг захворювання

## Телефони для довідок

Оргкомітет семінару: +380 (44) 440-12-20. Оргкомітет конгресу: +380 (44) 526-90-25.





Відеолекції з заходів дивіться на медичному інтернет-ресурсі www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп» реса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73 Адреса для листування: a/c 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua