

РОЛЬ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

О. Романова, кандидат медицинских наук
ЗАО Центральная поликлиника Литфонда, Москва
E-mail: oli.romanova@yandex.ru

Снизить смертность от меланомы кожи позволит ранняя ее диагностика. В России необходимо привлечь к этой проблеме врачей первичного звена, которые должны больных с подозрительными пигментными образованиями направлять к дерматологу или онкологу для уточнения диагноза.

Ключевые слова: онкология, меланома, горизонтальная фаза роста, признаки ABCDE.

Меланома кожи происходит из меланоцита — клетки нейроэктодермального происхождения, вырабатывающей пигмент меланин. Меланоциты располагаются в базальном слое эпидермиса, в среднем 1 меланоцит приходится на 10–20 кератиноцитов. Меланоцит имеет отростки — дендриты, по которым пигмент меланин передается кератиноцитам для защиты организма от избыточного воздействия ультрафиолетового излучения. Приобретение загара свидетельствует об усилении выработки меланина.

К заболеванию меланомой кожи предрасположены белокожие светловолосые представители белой расы, с наличием множества веснушек и пигментных невусов. Часто поражение возникает у молодых людей (25–45 лет), что не характерно для злокачественных опухолей других локализаций.

Меланома — опасное и коварное заболевание с высокой смертностью от метастазов во внутренние органы. Так, в 2013 г. в России число заболевших меланомой кожи составило 8974, умерших от меланомы — 3456 [1], в Москве — соответственно 830 и 410. Таким образом, от метастазов меланомы кожи в Москве умирает каждый 2-й пациент, в то время как в других странах (США, Австралия, Новая Зеландия) смертность от меланомы не превышает 13–20%. Высокая смертность от метастазов меланомы в России связана с тем, что в большинстве случаев меланома диагностируется в поздней стадии заболевания, когда опухоль изъязвляется и кровоточит (во всем мире — в ранней стадии, когда меланома еще не беспокоит больного).

В отличие от других опухолей, меланома размером всего 1,0 см уже способна к лимфогенному и гематогенному метастазированию, поэтому размер опухоли в сантиметрах не может служить прогностическим критерием. В 1969 г. W. Clark и соавт. предположили, что меланома возникает не из невусных клеток, как считалось ранее, а из эпидермальных меланоцитов, и в качестве критерия прогноза назвали 5 уровней инвазии опухолевых клеток в дерму [2]:

- 1-й — неинвазивная опухоль, ограниченная эпидермисом;
- 2-й — опухолевые клетки инфильтрируют сосочковый слой дермы;
- 3-й — клетки опухоли инфильтрируют сетчатый слой дермы;

- 4-й — опухолевые клетки обнаруживаются в нижних отделах сетчатого слоя на уровне потовых желез;
- 5-й — опухолевые клетки проникают в подкожную жировую клетчатку.

При 1-м уровне инвазии (меланома *in situ*) 5-летняя выживаемость составляет 97–100%, при 4-м и 5-м уровнях — 30–40%.

В 1970 г. Бреслоу в качестве прогностического критерия была предложена [3] толщина опухоли при гистологическом исследовании. Этот критерий учитывает не только прорастание опухоли в дерму, но и часть опухоли, располагающейся в эпидермисе. При толщине опухоли <0,75 мм 5-летняя выживаемость составляет >95%, при толщине 0,76–1,50 мм — 70–98%, при толщине 1,51–4,00 мм — 55–85%, при толщине >4,0 мм — 30–60% [3].

В настоящее время уровень инвазии по Кларку и толщина опухоли по Бреслоу являются общепризнанными критериями прогноза меланомы кожи.

W. Skark и соавт. [2] выделили 3 основных формы меланомы, которые имеют четкие клиничко-морфологические характеристики:

- 1) лентиго-меланома;
- 2) поверхностно-распространяющаяся меланома;
- 3) узловая меланома.

Первые 2 формы, которые составляют 80% всех меланом, характеризуются длительной фазой поверхностного роста, когда опухолевые клетки располагаются в базальном слое эпидермиса и лишь местами прорастают в сосочковый слой дермы (уровень инвазии — 1–2, толщина — <1,0 мм). Лечение меланомы в этой фазе дает блестящие результаты (5-летняя выживаемость — 95–98%), что дало основание выделить группу «тонких» меланом с благоприятным прогнозом. Фаза поверхностного роста может продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Дальнейшее развитие опухоли характеризуется прорастанием опухолевых клеток в дерму и вышележащие слои эпидермиса с формированием экзофитной опухоли (фаза вертикального роста с уровнем инвазии 3–5, толщиной — 2–5 мм), прогноз в этой фазе резко ухудшается.

Узловая меланома, которая составляет 10–15% меланом, не имеет фазы поверхностного роста — она сразу возникает в виде экзофитного образования с уровнем инвазии 3–5 и толщиной 3–5 мм и характеризуется плохим прогнозом.

Лентиго-меланома составляет 10–15% меланом. Опухоль возникает в результате малигнизации доброкачественного образования — меланоза Дюбрея (веснушка Гутчинсона), которое появляется у взрослых на открытых участках тела в результате многократного интенсивного солнечного воздействия. Образование описано в конце XIX века как облигатный предрак, но как было показано, большинство пациентов не доживают до перехода в злокачественную опухоль. Меланоз Дюбрея представляет собой пятно светло-коричневого цвета, размером 2,0–3,0 см, равномерной окраски, гистологически отмечаются пролиферация и атипия меланоцитов с нарушением структуры эпидермиса. О малигнизации меланоза, т.е. превращении в лентиго-меланому свидетельствует изменение окраски пятна (неравномерная), появляются черные, фиолетовые, розовые тона, а также белесоватые участки — результат частичной самопроизвольной регрессии меланомы. Для горизонтальной фазы лентиго-меланомы характерно, что процесс малигнизации, а также самопроизвольной регрессии происходит на отдельных участках, оставаясь на других участках доброкачественным [4]. Имея неправильную форму и неровные края, лентиго-меланома часто приобретает вид географиче-

ской карты. Фаза ее горизонтального роста продолжается от 5–10 до 20–25 лет; за это время лентиго-меланома может увеличиться в размере до 5–10 см. Поскольку горизонтальный рост опухоли не сопровождается никакими субъективными ощущениями, пациенты, а также врачи считают образование доброкачественным и часто не настаивают на радикальном лечении.

В зарубежной литературе лентиго-меланому в фазе горизонтального роста часто называют злокачественным лентиго, и только в случае появления опухолевидных образований на фоне пятна говорят о лентиго-меланоме. Однако правильнее внутриэпидермальный рост опухоли уже называть лентиго-меланомой в фазе горизонтального роста, а появление экзофитных образований считать переходом меланомы в фазу вертикального роста, как предложили в 1969 г. W. Clark и соавт. [2]. Вертикальная фаза лентиго-меланомы обычно сопровождается кровотечением из экзофитных образований, что заставляет пациента обратиться к врачу [4]. Лентиго-меланома в фазе вертикального роста имеет толщину $\geq 1,0$ мм, уровень инвазии – 3–4 и характеризуется плохим прогнозом.

Поверхностно-распространяющаяся меланома – самая распространенная форма (70–80% случаев). Опухоль возникает на неизменной коже или на фоне диспластического невуса [5, 6], проходит фазу горизонтального роста, которая значительно короче, чем при лентиго-меланоме (от нескольких месяцев до 2–5 лет, но иногда может продолжаться 10–15 лет) [4]. В фазе горизонтального роста опухоль представляет собой плоское пигментное пятно темно-коричневого цвета, размером 0,6–2,0 см (нередко 0,4–0,5 см) и напоминает обычную родинку. Отличить меланому от родинки можно по ряду признаков, к которым относятся: неправильная форма (в виде ромба, треугольника, полулуния и т.п.), волнистые, зубчатые или фестончатые края, неравномерная окраска коричневого цвета с примесью черных, розовых, фиолетовых или белесоватых тонов; основной признак – изменения пигментного образования на протяжении последних месяцев или 2–5 лет. Поскольку меланома в фазе горизонтального роста не сопровождается никакими субъективными ощущениями, больные не обращаются к врачу и меланома может выявиться только при профилактическом осмотре кожных покровов [7]. Существенную помощь врачу в диагностике меланомы в фазе горизонтального роста оказывает правило ABCD, в котором ученые из Нью-Йорка зашифровали следующие признаки меланомы: A (*asymmetry*) – неправильная

форма, B (*border*) – неровные края, C (*color*) – неравномерная окраска, D (*diameter*) – диаметр $\geq 0,6$ см [8].

Переход поверхностно-распространяющейся меланомы в фазу вертикального роста, когда опухоль начинает возвышаться, воспаляться и кровоточить, резко ухудшает прогноз заболевания, но именно в этой фазе большинство больных обращаются к врачу. Толщина опухоли в этой фазе достигает 1,0–4,0 мм при уровне инвазии 3–5. По мере развития опухоли могут наблюдаться явления самопроизвольной регрессии вплоть до полной резорбции опухоли, однако это не улучшает прогноз заболевания, так как остается высокая вероятность лимфогенного и гематогенного метастазирования [9].

На рис. 1 представлена лентиго-меланома у женщины, 54 лет. Пациентка обратилась к онкологу 05.06.15 для обследования молочных желез. При осмотре на грудной стенке справа обнаружено пигментное пятно размером 4,0×2,0 см, неправильной формы, с волнистыми краями, неравномерной окраски – коричневых тонов, местами розового и синюшного цвета, с участками просветления. Со слов пациентки, пятно появилось около 10 лет назад, не беспокоило, медленно увеличивалось, меняло окраску. К врачам по поводу пигментного пятна не обращалась, так как считала его доброкачественным. Образование было иссечено в онкологическом учреждении, гистологическое исследование – меланома с явлениями самопроизвольной регрессии.

На рис. 2 представлена поверхностно-распространяющаяся меланома у женщины, 65 лет. Пациентка обратилась к онкологу 23.11.13 с жалобами на наличие пигментного образования правой голени, которое существует более 5 лет, увеличивается, меняет форму и окраску. К врачам не обращалась, так как пятно ее не беспокоило. При осмотре: в нижней трети правой голени – пигментное пятно неправильной формы, черного цвета, с просветлением и синюшным оттенком в центре, размером 2,0×1,0 см, с неровными краями. Пигментное образование иссечено в онкологическом учреждении, гистологическое исследование – меланома с явлениями самопроизвольной регрессии.

На рис. 3 представлена поверхностно-распространяющаяся меланома левого плеча у женщины, 44 лет. Пациентка направлена к онкологу терапевтом Центральной поликлиники Литфонда, который при осмотре

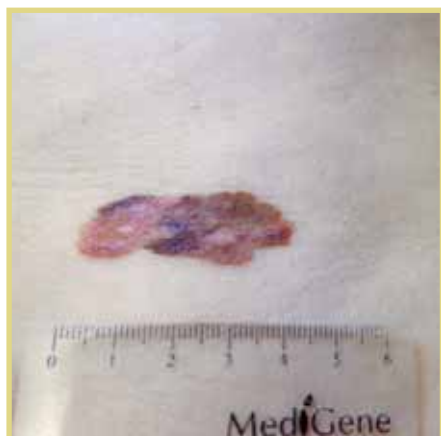


Рис. 1. Лентиго-меланома грудной стенки у женщины, 54 лет



Рис. 2. Поверхностно-распространяющаяся меланома правой голени у женщины, 65 лет



Рис. 3. Поверхностно-распространяющаяся меланома левого плеча у женщины, 44 лет

кожных покровов 02.12.13 обнаружил подозрительное пигментное образование на правом плече. Со слов пациентки, образование она заметила 8 мес назад, за истекший период отмечает изменение окраски. При осмотре в средней трети левого плеча на наружной поверхности обнаружено пигментное пятно неправильной формы, размером 0,9×0,8 см, с неровными краями, светло-коричневого цвета, с участком темно-коричневого, почти черного цвета в центре. Образование иссечено в онкологическом учреждении, гистологическое исследование — поверхностно-распространяющаяся меланома, в окружающей дерме — лимфоплазмноклеточная инфильтрация, уровень по Кларку — 2, толщина по Бреслоу — 0,1 мм.

На рис. 4 представлена поверхностно-распространяющаяся меланома спины у молодой женщины, 36 лет, которая обратилась к онкологу 07.04.14. Со слов пациентки, пигментное образование на спине было маленьким, а 7 лет назад после вторых родов стало увеличиваться в размерах, менять форму и цвет. При осмотре в левой лопаточной области обнаружено гладкое пигментное пятно неправильной формы, с неровными краями, черных и коричневых тонов, размером 2,0×1,3 см. Пациентка оперирована в онкологическом стационаре, гистологическое исследование — меланома.

Как видно из приведенных наблюдений, больные в течение длительного времени, зная о наличии у них пигментного образования, не обращались к врачам, так как оно их не беспокоило. Из 5 наблюдений только в 1 случае образование было выявлено при профилактическом осмотре кожных покровов, в остальных случаях образования не были замечены врачами первичного звена, хотя пациенты, вероятно, не раз обращались в поликлинику по различным поводам. Роль врача поликлиники в ранней диагностике меланомы трудно переоценить. Часто именно от знания им признаков меланомы и добросовестного осмотра кожных покровов зависит жизнь пациента.

В настоящее время в США, Австралии, Новой Зеландии проводится широкая пропаганда признаков ранней меланомы среди врачей и населения: памятки с изображением меланомы в стадии горизонтального роста, ежегодные публикации статей в журналах для семейных врачей о ранней диагностике меланомы кожи, постоянно обновляющаяся информация в интернете. Правило ABCD широко используется благодаря

своей простоте, однако к нему прибавлен еще один признак — E, который обозначает динамику процесса (envolving), т.е. изменение размеров, формы или цвета пигментного образования [10]. Благодаря этим усилиям в перечисленных странах удалось значительно улучшить раннюю диагности-

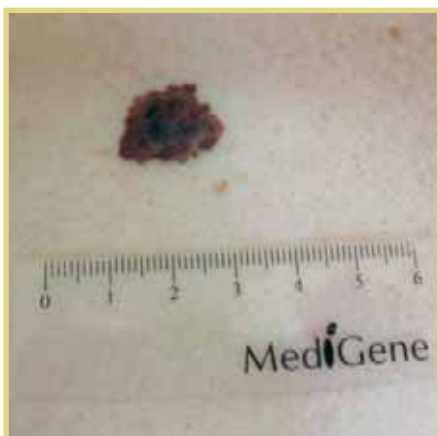


Рис. 4. Поверхностно-распространяющаяся меланома спины у женщины, 36 лет

ку поверхностно-распространяющейся меланомы и снизить смертность от этого заболевания. Так, в США в 2007 г. было зарегистрировано 48 290 случаев меланомы in situ и 59 940 случаев инвазивной меланомы; в 2007 г. от меланомы умерли 8110 человек [10]. Таким образом, из 108 230 зафиксированных случаев меланомы в 8110 отмечен летальный исход. В Австралии 5-летняя выживаемость в 1993 г. составила 80% [11]. В Новой Зеландии с 1994 по 2004 г. выявлено 15 839 инвазивных случаев меланомы, из них 52% имели толщину <0,75 мм, 22–74% — в пределах от 0,76 до 1,49 мм, 15% — от 1,5 до 3,0 мм, и только 11% были толщиной >3,0 мм [12].

В России также можно снизить смертность от меланомы, если привлечь к этой проблеме врачей первичного звена. Врач любой специальности при первичном обращении больного должен заинтересоваться, имеются ли у него пигментные образования, и внимательно осмотреть кожные покровы, обращая особое внимание на заднюю поверхность шеи, туловища бедер, т.е. труднодоступные для самообследования места. При выявлении пигментного образования с признаками ABCDE необходимо направить больного к дерматологу или онкологу для уточнения диагноза.

Врач первичного звена должен осознать, что ранняя диагностика меланомы — это предотвращение метастазирования меланомы и сохранение жизни больного, упущенное время оборачивается появлением метастазов, которые приводят к летальному исходу.

Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // М., 2015.
- Clark W., From L., Bernardino E. et al. The histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanoma of Skin // Cancer Research. — 1969; 29: 705–26.
- Kelly J. The management of early skin cancer in the 1990s. // Austr. Fam. Physician. — 1990; 19: 1714–29.
- Романова О.А. Ранняя диагностика и профилактика меланомы кожи. Руководство-атлас // М.: МИА, 2012; с. 22–5.
- Гольберт З.В., Червонная Л.В., Клепиков В.А. и др. Лентигозная меланокитарная дисплазия как предшественник развития злокачественной меланомы // Арх. патол. — 1982; 12: 36–41.
- Романова О.А., Артемьева Н.Г. Хирургическая профилактика меланомы кожи // Онкохирургия. — 2013; 3: 12–8.
- Романова О.А., Франк Г.А., Демидов В.П. и др. Диагностика и лечение ранних стадий меланомы кожи // Рос. онкол. журн. — 1997; 3: 37–40.
- Rigel D., Russak J., Friedman R. The evolution of melanoma diagnosis 25 years beyond the ABCDs // CA: Cancer J. Clinicians. — 2010; 60 (5): 301–16.
- Гольберт З.В., Романова О.А., Червонная О.В. О спонтанной регрессии злокачественной меланомы // Арх. патол. — 1977; 6: 36–42.
- Usatine R. Меланома. Дерматология. Атлас-справочник практикующего врача. Пер. с англ. / М., 2012; с. 324–35.
- McCarthy W. The management of melanoma // Aust. Fam. Physician. — 1993; 22: 1177–86.
- DermNet N. Mobile site Contents Topics A-Z DermPath A-ZCMEFind NZ, 17.07.2013 Melanoma, malignant melanoma.

ROLE OF A PRIMARY CARE PHYSICIAN IN THE EARLY DIAGNOSIS OF MELANOMA
O. Romanova, Candidate of Medical Sciences
Central Polyclinic, Literary Fund, Moscow

The early diagnosis of melanoma will be able to reduce its mortality. In Russia, this problem should be solved by attracting primary care physicians who should refer patients with suspected pigmented masses to a dermatologist or an oncologist to specify a diagnosis.

Key words: melanoma, horizontal growth phase, signs of ABCDE.