Описание клинических случаев меланомы кожи

А.В. Козлова¹, М.А. Шумбасов², Ю.А. Рыбников², С.М. Гольдберг², О.С. Микитин², В.М. Казаков², Э.В. Семенов¹, Т.Г. Рукша¹

¹ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» 660133, г. Красноярск, ул. Смоленская, д. 16

Меланома кожи — злокачественное новообразование, происходящее из клеток меланоцитарной системы, характеризуется агрессивным клиническим течением, значительным метастатическим потенциалом, неблагоприятным прогнозом. Данные особенности опухоли указывают на необходимость совершенствования мер по оптимизации ранней диагностики новообразования. Описаны случаи пигментной меланомы кожи с целью демонстрации вариабельности клинических проявлений данного новообразования, требующих от врача-дерматолога навыков его дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, меланома кожи, факторы риска.

Контактная информация: tatyana_ruksha@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (3): 119—123.

Case studies of skin melanoma

A.V. Kozlova¹, M.A. Shumbasov², Yu.A. Rybnikov², S.M. Goldberg², O.S. Mikitin², V.M. Kazakov², E.V. Semenov¹, T.G. Ruksha¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk regional clinical oncologic dispensary. A.I. Kryzhanovsky Smolenskaya str., 16, Krasnoyarsk, 660133, Russia

Skin melanoma is a malignant tumor originating in the cells of the melanocytic system, which is characterized by an aggressive clinical course, significant metastatic potential and unfavorable prognosis. These features of the tumor stipulate the need to improve measures to optimize early diagnosis of tumors. The article presents cases of pigmented skin melanoma to demonstrate the variability of clinical manifestations of this tumor requiring dermatologist skills in the differential diagnostics of neoplasms.

Key words: malignant skin neoplasms, skin melanoma, risk factors.

■ В XXI веке отмечается рост заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований кожи, обусловленный в первую очередь пагубным воздействием ультрафиолетового излучения на кожу в условиях пребывания на солнце [1]. Кожа является ведущей локализацией в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости среди населения Российской Федерации. Первичное поражение кожи отмечено у 12,3% больных новообразованиями, с меланомой — у 14,0% [2]. Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти и инвалидизации населения развитых и развиваюшихся стран.

В этой связи остается важным развитие программ скрининга и ранней диагностики опухоли, внедрение способов информирования населения о новообразованиях кожи, а также повышение профессиональной грамотности в этом отношении не только врачей-дерматовенерологов, но и терапевтов, хирургов, врачей общей практики. На сегодняшний день прежние представления о бесперспективности лечения метастатической меланомы изменились. В клиническую практику внедряются перспективные методы лечения — таргетная терапия (препараты ипилимумаб, вемурафениб), специфическая иммунотерапия. Считается, что это позволяет восстанавливать иммунный контроль над опухолью, дает возможность индивидуализировать подбор терапии. Продолжается активное изучение эффективности комбинаций новых противоопухолевых препаратов, анализа различных режимов их применения [3].

Вместе с тем выживаемость пациентов с запущенной меланомой кожи остается невысокой, что еще раз подчеркивает актуальность ранней диагностики опухоли, так как на начальных этапах развития данное новообразование является практически полностью излечимым. К основным факторам риска развития меланомы кожи относят воздействие ультрафиолетового излучения, I—II фототипы кожи, наличие в анамнезе солнечных ожогов, множественность невусов (> 50), синдром атипичных множественных невусов, врожденные пигментные невусы, пигментная ксеродерма, иммуносупрессия. Ионизирующее излучение, экспозиция некоторых химических веществ и ряд других экзогенных факторов также могут увеличить риск развития меланомы, однако строгих доказательств этому пока не выявлено [4].

Оказалось, что меланома кожи чаще возникает на месте врожденных, чем приобретенных невусов. Ее появление связывают с травмой 71,3% больных невогенной меланомой кожи [5]. С возрастом частота невогенной меланомы кожи уменьшается, а частота случаев меланомы кожи de novo увеличивается. Среди последних чаще встречаются беспигментные и малопигментные опухоли, что затрудняет диагностику новообразования.

J. Grob и соавт. провели исследование, в котором оценили результаты целостного распознавания врачами-дерматологами образов клинических проявлений меланомы кожи при использовании фотографических изображений. Было показано, что изучение врачами фотографических изображений со злокачественными новообразованиями кожи значительно повышает эффективность ранней диагностики меланомы кожи и может выступать как отдельное направление в развитии ранней диагностики опухоли, а также использоваться в комплексе с другими методами [6].

В этой связи считаем целесообразным привести результаты клинического анализа ряда случаев меланомы кожи.

Клинический случай № 1

Пациент Н., 31 год, в январе 2013 г. обратился к хирургу-онкологу по месту жительства с жалобами на появившуюся кровоточивость меланоцитарного новообразования межлопаточной области, болезненного при пальпации. Новообразование было удалено широким иссечением, гистологически верифицирована пигментная меланома. Спустя год пациент снова обратился с жалобами на опухолевидное образование в области послеоперационного рубца межлопаточной области, увеличение лимфатических узлов в правой подмышечной области, боль, дискомфорт, ограничение движений правой верхней конечности.

Пациент был направлен в ККОД, где был госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом меланома кожи спины с метастазами меланомы в лимфатические узлы правой подмышечной области. При осмотре в ККОД в межлопаточной области определялся послеоперационный рубец размером 0,8 × 12,0 см, с разрастающейся опухолью на всем протяжении рубца, под сухим струпом, бледно-коричневого цвета, плотной консистенции, подвижный при смещении, умеренно болезненный. В правой подмышечной области определялись увеличенные в размерах лимфатические узлы 5,0 см в диаметре, в виде конгломерата, ограниченной подвижности, болезненные при смещении (рисунок, а). Была произведена операция: широкое иссечение опухоли межлопаточной области и лимфоаденэктомия подмышечных лимфоузлов справа. Заключение патоморфологического исследования: меланома кожи, 5-й уровень инвазии по Кларку, 4 мм по Бреслоу. Назначена иммунотерапия препаратом интерферон-альфа, в дальнейшем — наблюдение у врача-онколога по месту жительства.

Клинический случай № 2

Пациентка П., 40 лет, год назад отметила, что на спине появился меланоцитарный невус. За 2 месяца до обращения за медицинской помощью в ККОД обратила внимание на его интенсивный рост. В даль-



Пигментная меланома кожи: а — меланома кожи межлопаточной области, рецидив заболевания через год после оперативного лечения; δ — меланома кожи межлопаточной области, впервые выявленная; *в* — меланома кожи правого предплечья, интенсивный рост после травматизации, впервые выявленная; Γ — поверхностно-распространяющаяся пигментная меланома кожи правой стопы на фоне гиперкератоза кожи; μ — поверхностно-распространяющаяся пигментная веретеновидноклеточная меланома кожи передней брюшной стенки в мезогастрии слева, стадия вертикального роста

нейшем цвет новообразования стал меняться от светло-коричневого к более темному, появился зуд. Пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение ККОД. На момент осмотра на коже межлопаточной области определялось овальное образование неправильной грибовидной формы на толстой ножке, до 2,5 см в диаметре, черного цвета, с дополнительными образованиями по периферии, зуд в области образования (рисунок, δ). Периферические лимфатические узлы не увеличены. Было произведено широкое иссечение опухоли межлопаточной области. Заключение патоморфологического исследования: меланома кожи. Уровень инвазии по Кларку 3, по Бреслоу до 2,0 мм. Пациентка направлена под наблюдение врача-онколога по месту жительства.

Клинический случай № 3

В ККОД обратилась пациентка С., 63 года, с жалобами на опухолевидное образование на правом предплечье. При сборе анамнеза стало известно, что в 2004 г. на правом предплечье появилось пигментное новообразование, которое в июне 2013 г. было травмировано в результате укуса собаки, после чего отмечалось увеличение площади очага поражения с элементами экзофитного и эндофитного роста. Пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение ККОД. На момент осмотра на коже правого предплечья имелось разрастающееся опухолевидное образование неправильных очертаний с переходом цвета от светло-розового по периферии до синего оттенка в центре, с участками эрозированной поверхности, 4,0 см в диаметре, кровоточащее, болезненное при пальпации (рисунок, в). Периферические узлы увеличены в правой подмышечной области. Было произведено широкое иссечение новообразования кожи правого предплечья. Заключение патоморфологического исследования: меланома кожи. Пациентка направлена под наблюдение врача-онколога по месту жительства.

Клинический случай № 4

В ККОД обратился пациент А., 38 лет, с жалобами на наличие пигментного образования в области свода правой стопы, которое существовало с момента рождения. 8 месяцев назад образование стало постепенно увеличиваться в размерах. Пациент был госпитализирован в хирургическое отделение ККОД. При осмотре области свода правой стопы отмечалось пигментное образование овальных очертаний с неровными краями, размером 4,0 × 5,0 см, темно-коричневого цвета, с участками гиперкератоза в центре (рисунок, Γ). Периферические лимфатические узлы не увеличены. Было произведено широкое иссечение опухоли с пластикой местными тканями. Заключение патоморфологического исследования: поверхностно-распространяющаяся пигментная меланома на фоне гиперкератоза кожи с уровнем инвазии по Кларку 2 ст., по Бреслоу 2 мм. Пациент направлен под наблюдение врача-онколога по месту жительства.

Клинический случай № 5

В ККОД обратилась пациентка Л., 75 лет, с жалобами на множественные опухолевидные образования различного цвета в области передней брюшной стенки слева, которые заметила в марте 2014 г. Пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение ККОД. При осмотре на коже передней брюшной стенки в мезогастрии слева определялось разрастающееся пигментированное образование неправильной формы, безболезненное, размером $2,0 \times 5,0$ см, с неравномерной окраской от светло-коричневого по периферии к темно-коричневому оттенку в центре. На расстоянии 1,5 см наблюдались мелкие множественные образования размером до 0,8 см в диаметре (рисунок, д). Было произведено широкое иссечение опухоли. Заключение патоморфологического исследования: поверхностно-распространяющаяся пигментная веретеновидноклеточная меланома кожи, стадия вертикального роста. Уровень инвазии по Кларку 3-4 ст., по Бреслоу до 1,1 мм. Множественные сателлиты. Пациентка направлена под наблюдение врача-онколога по месту жительства.

Заключение

Рост смертности от меланомы кожи указывает на позднее выявление новообразования и свидетельствует о необходимости оптимизации ранней диагностики меланомы [7]. Во всех приведенных выше случаях пациенты не проходили профилактического осмотра у врача-дерматолога, что могло способствовать позднему выявлению новообразования. В этой связи следует отметить значимость прохождения ежегодного профилактического медицинского осмотра для каждого человека вне зависимости от удаленности медицинских пунктов. Стоит отметить, что возможным фактором малигнизации невуса может явиться травматизация, на что указывает клинический случай №3. Признаками малигнизации меланоцитарного невуса являются изменение размеров, поверхности меланоцитарных невусов, появление зуда и кровоточивости.

В научной литературе как казуистические описаны случаи, когда собаки спасали своим хозяевам жизнь, обнаруживая меланому кожи на ранней стадии: начинали вести себя беспокойно — касались носом новообразования кожи хозяина, вылизывали его, пытались дотянуться до него лапой [8, 9]. Однако для меланомы кожи, как и для других злокачественных новообразований кожи, требуется совершенствование диагностических подходов. Для диагностики новообразований кожи может использоваться дерматоскопическое исследование кожи, которое является неинвазивным, информативным и доступным [10]. Для выявления меланомы кожи на ранних этапах развития требуется внедрение молекулярно-биологических методов исследования [11, 12]. Позднее обращение пациентов за медицинской помощью, несвоевременная диагностика резко ухудшают прогноз и качество жизни больных меланомой кожи. Помимо этого, есть высокая необходимость информировать население о повреждающем воздействии ультрафиолетового облучения, риске развития новообразований кожи и их проявлениях.

Литература

- 1. Kubanova A.A., Martynov A.A. Mesto zlokachestvennykh novoobrazovaniy kozhi v strukture onkologicheskoy zabolevaemosti naseleniya Rossiyskoy Federatsii. Vestn Dermatol Venerol 2007; 6: 19—24. [Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований кожи в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации. Вестн дерматол венерол 2007; (6):
- 2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M: MNIOI im. P.A. Gertsena filial FGBU «FMITs im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii 2015. 250 s. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России 2015: 250.1
- 3. Demidov L.V., Kharkevich G.Yu., Mikhavlova I.N. et al. New approaches in the treatment of skin melanoma. Vestnik moskovskogo onkologicheskogo obshchestva 2011; 9: 4—6. [Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Михайлова И.Н. и соавт. Новые направления в лечении больных меланомой кожи. Вестник московского онкологического общества 2011; (9): 4—6.]

- 4. Men T.Kh., Doroshenko M.B., Aliev M.D. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents in Russia: population-based epidemiological study. Bone and Soft Tissue Sarcomas and Tumors of the Skin 2011; 2: 55—60. [Мень Т.Х., Дорошенко М.Б., Алиев М.Д. Злокачественная меланома кожи у детей и подростков в России: популяционное эпидемиологическое исследование. Саркомы костей. мягких тканей и опухоли кожи 2011; (2): 55—60.]
- 5. Marochcko A.Y. The peculiarities of clinical course of nevogeneus skin melanoma and appeared de novo. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal 2009; 2: 39—41. [Марочко А.Ю. Особенности клинического течения невогенной меланомы кожи и возникшей de novo. Дальневосточный медицинский журнал 2009; (2): 39—41.]
- 6. Girardi S., Gaudy C., Gouvernet J. et al. Superiority of a cognitive education with photographs over ABCD criteria in the education of the general population to the early detection of melanoma: a randomized study. Int J Cancer 2006; 118 (9): 2276-2280.
- 7. Gyrylova S.N., Aksenenko M.B., Gavrilyuk D.V. et al. Melanoma incidence mortality rates and clinico-pathological types in the Siberian area of the Russian Federation. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15 (5): 2201—2204.
- Williams H., Pembroke A. Sniffer dogs in the melanoma clinic? Lancet 1989; 1 (8640): 734.
- Pickel D.P., Manucy G.P., Walker D.B. et al. Evidence for canine olfactory detection of melanoma. Applied Animal Behaviour Science 2004; 89: 107—116.

- 10. Gallegos-Hernández J.F., Ortiz-Maldonado A.L., Minauro-Muñoz G.G. et al. Dermoscopy in cutaneous melanoma. Cir Cir 2015; 83 (2): 107-111.
- 11. Snarskaya E.S., Avetisyan K.M., Andryukhina V.V. Amylolytic nodular melanoma of the shin skin. Russian Journal of Skin and Venereal Disiases 2014; 2: 4—7. [Снарская Е.С., Аветисян К.М., Андрюхина В.В. Беспигментная узловая меланома кожи голени. Росс журн кожн вен бол 2014; (2): 4—7.]
- 12. Molochkov V.A., Kovrigina A.M., Sidorova Yu.V. et al. Molecular genetic identification of T-cell clonality of lymphoid cells. Russian Journal of Skin and Venereal Disiases 2013; 2: 4—6. [Moлочков В.А., Ковригина А.М., Сидорова Ю.В. и соавт. Молекулярно-генетическое определение Т-клеточной клональности лимфоидных клеток. Росс журн кожн вен бол 2013; (2): 4—6.]

об авторах:

- А.В. Козлова аспирант кафедры патологической физиологии им. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
- М.А. Шумбасов хирург-онколог высшей категории, зав. дневным стационаром КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск
- Ю.А. Рыбников хирург-онколог высшей категории, зав. хирургическим отделением КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск
- С.М. Гольдберг хируог-онколог высшей категории хирургического отделения КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского.
- О.С. Микитин к.м.н., хирург-онколог высшей категории хирургического отделения КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск
- В.М. Казаков хирург-онколог высшей категории хирургического отделения № 2 КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского, Красноярск
- Э.В. Семенов аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
- Т.Г. Рукша д.м.н., зав. кафедрой патологической физиологии им. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье