**ГЛАВА 21**

**Рак кожи (С44.0, С44.2-С44.9, С63.2)**

**21.1**. **Основные статистические показатели С44 (исключая базалиому кожи) (таблица 21.1).**

Таблица 21.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 1192 | 1301 |
| Заболеваемость на 100 000 населения  (грубый интенсивный показатель) | 12,6 | 13,7 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 69,6 | 70,7 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания  (% к вновь выявленным случаям) | 25,1 | 21,5 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания  (% к вновь выявленным случаям) | 2,2 | 2,6 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания  (% к вновь выявленным случаям) | 0,4 | 2,2 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году  (одногодичная летальность в %) | 2,2 | 1,4 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 49 | 47 |
| Смертность на 100 000 населения  (грубый интенсивный показатель) | 0,5 | 0,5 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 4,0 | 3,6 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 7920 | 7692 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 55,6 | 49,5 |

**21.2. Гистологическая классификация эпителиальных новообразований кожи** (ВОЗ, 2005 г.).

|  |  |
| --- | --- |
| **Новообразования из кератиноцитов** | **код ICD-O** |
| *Базально-клеточная карцинома, БДУ* | 8090/3 |
| Мультицентрическая поверхностная базально-клеточная карцинома | 8091/3 |
| Узловая (солидная) базально-клеточная карцинома | 8097/3 |
| Микронодулярная базально-клеточная карцинома | 8090/3 |
| Инфильтративная (склерозирующая, морфеаподобная) базально-клеточная карцинома | 8092/3 |
| Фиброэпителиальная базально-клеточная карцинома | 8093/3 |
| Аденоидная базально-клеточная карцинома | 8098/3 |
| Базально-плоскоклеточная карцинома (метатипический рак) | 8094/3 |
| Кератотическая базально-клеточная карцинома | 8090/3 |
| *Плоскоклеточнаякарцинома, БДУ* | 8070/3 |
| Акантолитическая (аденоидная) плоскоклеточная карцинома | 8075/3 |
| Веретеноклеточная плоскоклеточная карцинома | 8074/3 |
| Веррукозная плоскоклеточная карцинома | 8051/3 |
| Железисто-плоскоклеточная карцинома | 8560/3 |
| Болезнь Боуэна | 8081/2 |
| Кератоакантома | 8071/1 |
| **Новообразования из придатков кожи** |  |
| Тубулярная аденокарцинома | 8211/3 |
| Микрокистозная аденокарцинома из придатков кожи | 8407/3 |
| Злокачественная эккринная порома, | 8409/3 |
| Злокачественая эккринная спираденома | 8403/3 |
| Злокачественная смешанная опухоль, БДУ | 8940/3 |
| Аденокарцинома потовых желез | 8400/3 |
| Муцинозная аденокарцинома | 8480/3 |
| Эккринная (дигитальная) папиллярная аденокарцинома | 8408/3 |
| Аденокистозная карцинома | 8200/3 |
| Апокриновая аденокарцинома | 8401/3 |
| Болезнь Педжета, экстрамаммарная | 8542/3 |
| Пиломатриксальная карцинома | 8110/3 |
| Аденокарцинома сальных желез | 8410/3 |

**21.3. Анатомические области.**

Губа (исключая красную кайму) (С44.0)

Глазное веко (С44.1)

Наружное ухо (С44.2)

Другие и неуточненные части лица (С44.3)

Волосистая часть головы и шея (С44.4)

Туловище, исключая анальный край и перианальную кожу (С44.5)

Верхняя конечность, включая область плечевого пояса (С44.6)

Нижняя конечность, включая тазобедренную область (С44.7)

Мошонка (С63.2)

**21.4. Классификация TNM.**

**21.4.1. Правила классификации TNM.**

Классификация применима только для рака кожи, исключая карциному Меркеля. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза, позволяющее определить морфологический тип опухоли. TNM классификация рака кожи век приводится в соответствующей главе.

Классификация осуществляется с учетом категорий Т, N и M:

Категория Т – физикальное обследование

Категория N– физикальное обследование и методы визуализации

Категория M – физикальное обследование и методы визуализации

**21.4.2. Регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы, соответствующие локализации первичной опухоли.

**21.4.2.1. Односторонние опухоли.**

Голова, шея: переаурикулярные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы на стороне поражения.

Грудная клетка: подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения.

Верхняя конечность: лимфатические узлы в локтевой ямке и подмышечные лимфоузлы на стороне поражения.

Живот, поясница и ягодицы: паховые лимфатические узлы на стороне поражения.

Нижняя конечность: подколенные и паховые лимфатические узлы на стороне поражения.

**21.4.2.2. Опухоли пограничных зон.**

Лимфатические узлы, принадлежащие к областям с обеих сторон пограничной зоны, считаются регионарными. Пограничными зонами считаются следующие четырехсантиметровые полосы (таблица 21.2):

Таблица 21.2

|  |  |
| --- | --- |
| Между | Вдоль |
| Правая/левая | Средняя линия |
| Голова и шея/грудь | Ключично-акромиальная-верхний край лопатки |
| Грудь/верхняя конечность | Плечо - подмышечная впадина - плечо |
| Грудь/брюшная стенка, поясница и ягодицы | Спереди: середина между пупком и реберной дугой  Сзади: нижний край грудного отдела позвоночника |
| Брюшная стенка, поясница и ягодицы/нижняя конечность | Пахово- вертельно - ягодичная складка |

Метастазы в любых других лимфатических узлах, не относящихся к указанным группам, обозначаются как М1.

**21.4.3. Клиническая классификация TNM.**

**21.4.3.1. *Т – первичная опухоль.***

Тх−недостаточно данных для оценки первичной опухоли

Т0 −первичная опухоль не определяется

Тis −преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T1−опухоль меньшая или равная 2 см в наибольшем измерении

T2 −опухоль >2 см и ≤ 4 см в наибольшем измерении

T3 − опухоль >4 см в наибольшем измерении или с минимальной эрозией подлежащей кости, или с периневральной инвазией, или глубокой инвазией\*.

T4а − опухоль с выраженным распространением на кортикальный слой подлежащей кости, в том числе с проникновением к костно-мозговой канал

T4b− опухоль с распространением на подлежащую кость осевого скелета или основание черепа, в том числе с распространением в анатомические отверстия в кости и/или в позвоночнике с вовлечением эпидурального пространства

*Примечание:*

*\* Глубокая инвазия определяется как инвазия за пределы подкожной жировой клетчатки или более 6 мм от зернистого слоя эпидермиса под основанием опухоли; периневральная инвазия при T3 определяется на основании клинических признаков или рентгенографических данных указывающих на поражение названных нервов, но без распространения опухоли в анатомические отверстия или ее инвазии в основание черепа.*

В случае синхронного развития множественных опухолей кожи классификация производится по наибольшей, а количество опухолей указывается в скобках, например: Т2 (5).

**21.4.3.2. *N – регионарные лимфатические узлы (рак кожи туловища и конечностей).***

Nх − региональные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0− нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1−метастаз в одном лимфатическом узле, меньший или равный 3 см в наибольшем измерении

N2 −метастаз в одном лимфатическом узле, более 3см, но не более 6см в наибольшем измерении, или множественные метастазы в лимфатических узлах (на стороне поражения) но не более 6см в наибольшем измерении

N3−метастаз (ы) в лимфатическом узле, более 6 см в наибольшем измерении

**21.4.3.3.*N – регионарные лимфатические узлы (рак кожи головы и шеи).***

N0 − нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 − метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения, меньший или равный 3 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения

N2 − классифицируются:

N2a − метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения, более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения

N2b − множественные метастазы в лимфатических узлах, на стороне поражения, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения

N2c − билатеральные или контрлатеральные метастазы в лимфатических узлах, но не более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения

N3a− метастаз в лимфатическом узле, более 6 см в наибольшем измерении без экстранодального распространения

N3b − одиночный или множественные метастазы в лимфатических узлах с клинически экстранодальным распространением\*

*Примечание:*

\* Метастаз(ы) в лимфатических узлах с распространением на кожу или инвазией в мягкие ткани, ограничено смещаемые/врастающие в подлежащие мышцы или смежные структуры или с клиническим признакам поражения нервов классифицируется как клиническое экстранодальное распространение.

**21.4.3.4.*M – отдаленные метастазы.***

M0−нет отдаленных метастазов.

M1−имеются отдаленныеметастазы\*

\* Метастазы в контрлатеральных лимфатических узлах расцениваются как отдаленные (не рак кожи головы и шеи).

**21.4.4.рTNM – патогистологическая классификация.**

Требования к определению категорий рТ, рN соответствуют требованиям к определению категорий Т и N. рМ − отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

рN0 − при регионарной лимфодиссекции гистологическому исследованию обычно подвергается 6 и более регионарных лимфатическихузлов. Если лимфатические узлы не поражены метастазами, но их число меньше рекомендуемых, поражение классифицируется как рN0.

**21.4.5.Группировка по стадиям (таблица 21.3):**

Таблица 21.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | T2 | N0 | M0 |
| Стадия III | T3 | N0 | M0 |
|  | Т1, Т2,Т3 | N1 | M0 |
| Стадия IVА | Т1, Т2,Т3 | N2-3 | M0 |
|  | Т4 | любая N | M0 |
|  |  |  |  |
| Стадия IVВ | любая T | любая N | M1 |

**21.4.6. Прогностические факторы для рака кожи (таблица 21.4):**

Таблица 21.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Прогностические факторы** | **Связанные с опухолью** | **Связанные с пациентом** | **Прочие** |
| Наиболее значимые | TNM  Гистологический тип  Локализация  Толщина  Перневральная инвазия (клинически) | Иммуносупрессия  Рецидив заболевания | Края резекции  Ранее проведенная лучевая терапия |
| Дополнительные | Края опухоли  Степень дифференцировки  Скорость роста  Лимфатическая/сосудистая инвазия  Перневральная инвазия (выявленная при дополнительном исследовании) | Генетические факторы Синдром Горлина  Возраст  Хроническое воспаление, рубцы,  ожоги | Курение (плоскоклеточный рак кожи) |
| Новые и перспективные | Биопсия сторожевого лимфатического узла  Нарушения клеточных сигнальных молекулярных путей |  | Вирусная этиология  Конформная лучевая терапия  Химиолучевая терапия  Таргетная терапия  Внутриопухолевая терапия. |

Источник: UICC Manual of Clinical Oncology, Ninth Edition. Edited by Brian O’Sullivan, James D. Brierley, Anil K.D’Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken and Shao Hui Huang. © 2015 UICC. Published 2015 byJohnWiley & Sons, Ltd.

**21.5. Диагностические мероприятия:**

**21.5.1.** Основные методы обследования:

осмотр кожных покровов и очага поражения, в том числе с методами оптического усиления (при необходимости);

пальпаторное исследование кожи в области локализации опухоли;

пальпация регионарных лимфатических узлов;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки (за исключением локализованного базальноклеточного рака);

ультразвуковое исследование органов брюшной полости и регионарных лимфатических узлов (при местно-распространенных опухолевых процессах и метастатических формах опухоли);

цитологическое исследование мазков-отпечатков или соскобов из новообразования;

при отсутствии убедительных данных клинического и цитологического исследования производят инцизионную (на границе со здоровыми тканями) или эксцизионную (при небольших новообразованиях) биопсию опухоли;

при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов выполняется тонкоигольная пункционная (аспирационная) биопсия.

**21.5.2.** При обширных раковых поражениях проводится дополнительное обследование:

рентгенография костей в проекции очага опухолевого поражения;

МРТ или КТ (c контрастированием) пораженной анатомической области.

Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор (при хирургическом лечении);

серореакция на сифилис (по показаниям);

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – К, Na, Са, Cl);

коагулограмма (по показаниям).

ЭКГ.

**21.6. Общие принципы лечения.**

**21.6.1.** Лечение проводится с учетом стадии процесса, локализации опухоли, ее гистологического строения. Используются лучевые, хирургические, лекарственные методы в самостоятельном виде или в форме комбинированного и комплексного лечения. Лучевая терапия и хирургическое лечение являются альтернативными методами при раке кожи I стадии. При этом учитываются противопоказания к операции, высокая степень операционного риска и локализация опухоли в сложных топографо-анатомических областях (крыло носа, угол глаза, ушная раковина и др.). Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода лечения не рекомендуется при локализации опухоли на коже стопы, кисти, гениталий, а также веррукозном раке кожи. Противопоказанием к лучевой терапии являются генетические состояния и некоторые заболевания соединительной ткани, предрасполагающие к развитию рака кожи (пигментная ксеродерма, базально-клеточный невус-синдром, склеродермия, красная волчанка).

**21.6.2**. **Хирургический метод.**

**21.6.2.1.** При хирургическом методе лечения плоскоклеточного рака кожи производится иссечение опухоли, отступя от клинически определяемого края опухоли не менее 1,0 см (с гистологическим контролем краев отсечения).

**21.6.2.2.** При иссечении узловых и поверхностных форм базалиомы, а также высокодифференцированного плоскоклеточного рака с хорошо отграниченными краями возможно уменьшение отступа от краев опухоли до 0,5 см в следующих случаях:

опухоль локализуется на коже туловища, конечностях и имеет размер  
Т<2 см,

опухоль локализуется на коже щеки, лба, волосистой части головы и шее и имеет размер Т<1 см,

опухоль локализуется на коже века, носа, периорбитальной области, брови, коже верхней губы, подбородке, околочелюстной области, ушной раковине, предушной и позадиушной области, виске, гениталиях, кисти, стопе и имеет размер Т<0,6 см,

**21.6.2.3.** В остальных случаях от края базалиомы отступают не менее 0,5 см (с гистологическим контролем краев отсечения).

**21.6.2.4**. В блок удаляемых тканей включают опухоль с окружающей ее кожей, подкожно-жировой клетчаткой, а также всю воспаленную или гиперемированную кожу, окружающую опухоль.

**21.6.2.5**. При инфильтративных формах рака от клинически определяемого края опухоли отступают не менее 2,0 см. В случае вовлечения в опухолевый процесс подлежащих структур (фасция, мышцы, кости) последние резецируют. При сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства при местно-распространенных опухолях выполняют срочное гистологическое исследование тканей краев и дна раневого дефекта.

**21.6.2.6.** При образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из видов пластики.

**21.6.2.7.** Лимфодиссекция выполняется исключительно при наличии метастазов в лимфатических узлах, при этом стандартными хирургическими вмешательствами являются подключично-подмышечно-подлопаточная лимфодиссекция, подвздошно-пахово-бедренная лимфодиссекция.

**21.6.2.8.**При раке кожи головы и шеи с регионарными метастазами, выполняется классическая шейная лимфодиссекция (операция Крайла) или модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция III типа (футлярно-фасциальная шейная). При одиночном метастазе до 3 см в диаметре возможно выполнение селективной лимфодиссекции.

**21.6.2.9.** При метастазах в околоушной слюнной железе выполняется субтотальная паратотидэктомия с последующим ее облучением (СОД 56-66 Гр , РОД 2 Гр).

**21.6.3. Лучевое лечение.**

Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода наиболее показана для лечения пациентов с базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи с размерами опухоли до 2 см в диаметре (при вовлечении хряща РОД не должна превышать 2 Гр).

**21.6.3.1.** При диаметре опухоли <2 см облучается опухоль и окружающие ее ткани на расстоянии 1-1,5 см:

СОД 64 Гр (32 фракции за 6-6,5 нед.)

СОД 55 Гр (20 фракции за 4 нед.)

СОД 50 Гр (15 фракции за 3 нед.)

СОД 35 Гр (5 фракции за 5 дней)

**21.6.3.2.** При диаметре опухоли ≥2 см облучается опухоль и окружающие ее ткани на расстоянии 1,5-2 см:

СОД 66 Гр (33 фракции за 6-6,6 нед.)

СОД 55 Гр (20 фракции за 4 нед).

**21.6.3.3.**Лучевое лечение применяется при T1-T2 в виде короткофокусной рентгенотерапии (РОД 3,5-4 Гр, при базалиоме изоэквивалентная СОД 60-65 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр).

**21.6.3.4.**Альтернативным методом лучевой терапии рака кожи I ст. является контактная лучевая терапия РОД 3-5,2 Гр, ежедневно 5 раз в неделю, изоэквивалентная СОД 60-70 Гр.

**21.6.3.5.**При Т3-Т4 используется электронотерапия, телегамматерапия, сочетанная лучевая терапия (с дополнительной контактной лучевой терапией). Преимущество имеет электронотерапия (РОД 2 Гр, при базалиоме изоэквивалентная СОД 60-66 Гр, при плоскоклеточном раке – 70 Гр). Выбор энергии электронного пучка (5-15 МэВ) определяется толщиной опухоли.

**21.6.3.6.**Сочетанная лучевая терапия (дистанционная и контактная), при этом СОД составляет соответственно 40-50 Гр и 20-30 Гр. Оценка эффекта облучения производится через 1-1,5 мес. При выявлении неполной резорбции опухоли выполняется ее хирургическое удаление.

**21.7.Лечение по стадиям.**

**21.7.1. I и II стадии(T1-2N0M0):**

Хирургическое удаление опухоли, при необходимости с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов кожной пластики (при выявлении опухоли в крае отсечения по данным окончательного гистологического исследования) выполняется реиссечение (при локализации опухоли на туловище или конечностях). При всех других локализациях, в случае ожидаемого плохого косметического исхода операции, проводится послеоперационная лучевая терапия);

Лучевая терапия по радикальной программе;

При поверхностно-распространяющихся формах базалиомы, в том числе синхронных поражениях, раке кожи in situ с целью улучшения косметического исхода лечения допустимо использовать фотодинамическую терапию, электрохимиотерапию, криохирургический метод, крем имиквимод (в отдельных случаях, по контролем врача-онколога).

**21.7.2.III стадия (T1-3 N1 M0; T3 N0 M0):**

Хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + регионарная лимфодиссекция (при наличии цитологического или морфологического подтверждения метастатического поражения регионарного лимфатического узла).

при выраженном периневральном распространении или вовлечении крупных нервов проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия в СОД 60-70 Гр на ложе удаленной опухоли;

при локализации местно-распространенной опухоли на конечности с целью создания оптимальных условий для выполнения органосохраняющей операции допустимо применение регионарной внутриартериальной химиотерапии с цисплатином и флуороурацилом, в том числе в сочетании с электрохимиотерапией;

при локализации опухоли на конечности, когда имеет место обширное поражение мягких тканей, кости или сосудисто-нервного пучка на большом протяжении – ампутация конечности.

при отказе пациента от операции возможно проведение лучевой терапии (электронотерапия, телегамматерапия) по радикальной программе.

**21.7.3. IV стадия (T4 N0 M0):**

Комбинированное лечение (хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + лучевая терапия в СОД 60-70 Гр);

При нерезектабельной опухоли или при отказе пациента от операции проводится дистанционная лучевая терапия на первичный очаг (РОД 2 Гр, СОД 60-70 Гр). Через 2-3 недели после завершения лучевой терапии рассматривается вопрос о возможности хирургического удаления резидуальной опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики.

**21.7.4. IV стадия (T1-3N2-3M0, T4N1-3M0):**

Хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + регионарная лимфодиссекция. При локализации опухоли на конечности, когда имеет место обширное поражение мягких тканей, кости или сосудисто-нервного пучка на большом протяжении – ампутация конечности + регионарная лимфодиссекция;

при множественных регионарных метастазах или экстракапсулярном распространении проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (РОД 2 Гр, СОД 54 Гр; при экстракапсулярном распространении - 60 Гр);

при регионарных шейных метастазах (N2-3) или экстракапсулярном распространении во всех случаях проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия на область удаленного лимфатического коллектора (РОД 2 Гр, СОД 56; при экстракапсулярном распространении – 60 - 66 Гр).

При нерезектабельной первичной опухоли и/или регионарных метастазах проводится лучевая или одновременная химиотерапия и лучевая терапия:

Цисплатин 100 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более  
1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне лучевой терапии в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) на первичный очаг и в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) на регионарные лимфатические узлы. Через 2-3 недели после завершения лучевой терапии или одновременной лучевой и химиотерапии рассматривается вопрос о возможности хирургического удаления резидуальной опухоли.

**21.7.5**. **IV стадия (любая Т любая N M1):**

лечение по индивидуальным программам (хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

При лечении метастатических форм рака кожи возможно проведение системной химиотерапии.

**21.7.5.1.** Цисплатин 75-100 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день;

флуороурацил 800-1000 мг/м2 в сутки внутривенно или внутриартериально, 24-х часовая инфузия с1-го по 4-й день;

2-4 курса с интервалом 4 недели.

курс повторяется каждые 3-4 недели.

**21.7.5.2**. Паклитаксел 175 мг/м2 внутривенно 3-х часовая инфузия в 1-й день с премедикацией, затем карбоплатин (расчет дозы на AUС 6) внутривенно в течение 15-30 мин в 1-й день,

интервалы между курсами 4 недели.

**21.7.5.3.** Проспидин (при неэффективности других схем химиотерапии)

Проспидин вводят внутривенно или внутримышечно ежедневно или через день. Лечение начинают с дозы 50 мг. При хорошей переносимости после 1-2 инъекций разовую дозу увеличивают до 150-200 мг.

Циклы повторяют каждые 3 недели. Курс лечения состоит из 1-3 отдельных циклов по 30 ежедневных инъекций. На курс лечения назначают обычно от 3000 до 6000 мг.

**21.7.6**. Лечение рецидивов рака кожи хирургическое и комбинированное.

**21.8. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

**21.8.1**. Диспансерное наблюдение за излеченными пациентами осуществляется в течение 5 лет:

в течение 1-го и 2-го года после завершения лечения – 1 раз каждые  
3 месяца (при базально-клеточном раке 1 раз каждые 6-12 месяцев);

с 3-го года после завершения лечения – 1 раз каждые 6-12 месяцев.

в последующие годы – 1 раз каждые 12 месяцев.

**21.8.2**. При наличии регионарных метастазов:

в течение 1-го года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца;

со 2-го года после завершения лечения – 1 раз каждые 4-6 месяцев.

с 5-го года после завершения лечения – 1 раз каждые 6-12 месяцев.

**21.8.3**. **Объем обследования:**

осмотр всех кожных покровов с акцентом на состояние кожи в области удаленной опухоли − при каждом посещении;

пальпация регионарных лимфатических узлов − при каждом посещении;

рентгенографическое исследование органов грудной клетки − один раз в год (при плоскоклеточном раке кожи);

УЗИ органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

Пациенты должны быть информированы о необходимости использовать средства индивидуальной защиты от ультрафиолетового излучения, а также обучены методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.

**Карцинома Меркеля [8247/3].**

Карцинома Меркеля относится к редким нейроэндокринным агрессивным опухолям кожи, характеризующаяся высокой частотой рецидивирования (25-30%), метастазирования в регионарные лимфатические узлы (≈25%), легкие, печень и кости (≈30%). Опухоль чаще развивается у мужчин в возрасте старше 65 лет. Ведущим фактором риска является повышенная инсоляция. Наиболее часто карцинома Меркеля локализуется на конечностях, лице и шее. Пятилетняя выживаемость не превышает 50-60%. В 90% случаев развитие рецидивов и метастазов имеет место в течение первых двух лет после завершения лечения.

**21.9. Классификация TNM.**

**21.9.1. Правила классификации TNM.**

Классификация применима только для карциномы Меркеля. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза.

Классификация осуществляется с учетом категорий Т, N и M:

Категория Т – физикальное обследование

Категория N– физикальное обследование и методы визуализации

Категория M – физикальное обследование и методы визуализации

**21.9.2. Регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы, соответствующие локализации первичной опухоли.

**21.9.3. Клиническая классификация TNM.**

**21.9.3.1. *Т – первичная опухоль.***

Тх−недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Т0 −первичная опухоль не определяется.

Тis − преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T1 − опухоль меньшая или равная 2 см в наибольшем измерении.

T2 − опухоль более 2 см, но не более 5 см в наибольшем измерении

T3 − опухоль более 5 см в наибольшем измерении

T4 − опухоль поражает глубокие экстрадермальные структуры, напр., хрящ, скелетные мышцы, фасцию или кость.

**21.9.3.2**. ***N – регионарные лимфатические узлы.***

Nх − регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 − нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 − регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

N2 − транзитные метастазы\* без метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N3 − транзитные метастазы\* с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

Примечание: \*транзитные метастазы – опухолевые узлы, расположенные вне первичной опухоли и локализующиеся между первичным опухолевым очагом и дренирующими регионарными лимфатическими узлами или дистальнее по отношению к первичному опухолевому очагу.

**21.9.3.3.*M – отдаленные метастазы.***

M0 − нет отдаленных метастазов.

M1 −имеются отдаленные метастазы.

M1a − метастазы в коже, подкожной жировой клетчатке или лимфатических узлах, не относящихся регионарным.

M1b − метастазы в легком.

M1c − метастазы в других органах и тканях.

**21.9.4. рTNM – патогистологическая классификация.**

**21.9.4.1**.Требования к определению категорий рТ соответствуют требованиям к определению категорий Т. рМ − отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

**21.9.4.2. *N – регионарные лимфатические узлы***

рN0 − при регионарной лимфодиссекции гистологическому исследованию обычно подвергается 6 и более регионарных лимфатических узлов. Если лимфатические узлы не поражены метастазами, но их число меньше рекомендуемых, поражение классифицируется как рN0.

pNX − регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

pN0 − нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

pN1 − регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

pN1a − микроскопические метастазы, установленные по данным биопсии сторожевого лимфатического узла (sn).

pN1a − микроскопические метастазы, установленные по данным лимодиссекции.

pN1b − макроскопические метастазы (клинически очевидные).

pN2 − транзитные метастазы\* без метастазов в регионарных лимфатических узлах.

pN3 − транзитные метастазы\* с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

Примечание: \* транзитные метастазы – опухолевые узлы, расположенные вне первичной опухоли и локализующиеся между первичным опухолевым очагом и дренирующими регионарными лимфатическими узлами или дистальнее по отношению к первичному опухолевому очагу.

**21.9.5. Клиническая группировка по стадиям (таблица 21.5).**

Таблица 21.5

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IIA | T2, T3 | N0 | M0 |
| Стадия IIB | T4 | N0 | M0 |
| Стадия III | Любая T | N1, N2, N3 | M0 |
| Стадия IV | Любая T | Любая N | M1 |

**21.9.6. Патогистологическая группировка по стадиям (таблица** 21.6**).**

Таблица 21.6

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IIA | T2, T3 | N0 | M0 |
| Стадия IIB | T4 | N0 | M0 |
| Стадия IIIA | T0 | N1b | M0 |
| T1, T2, T3, T4 | N1a, N1a(sn) | M0 |
| Стадия IIIB | Любая T | N1b, N2, N3 | M0 |
| Стадия IV | Любая T | Любая N | M1 |

**21.10. Диагностические мероприятия** (см. рак кожи).

**21.10.1.**Дополнительные методы исследования:

морфологический диагноз должен быть подтвержден иммуногистохимическим методом;

ФДГ-ПЭТ/КТ (при невозможности – КТ органов грудной клетки и брюшной полости) ;

МРТ головного мозга с контрастным усилением – при наличии регионарных или отдаленных метастазов (при невозможности – КТ с контрастным усилением);

биопсия сторожевого лимфатического узла (данная процедура должна выполняться только в специализированных учреждениях специалистами, хорошо владеющими подобной методикой) ;

при наличии клинического определяемого увеличенного регионарного лимфатического узла (при отрицательных результатах тонкоигольной асприрационной биопсии) – эксцизионная биопсия одномоментно с удалением первичного опухолевого очага.

**21.11. Общие принципы лечения.**

Иссечение опухоли с подкожной клетчаткой и фасцией с отступлением от клинически определяемых краев новообразования по 2 см + лучевая терапия на область послеоперационного рубца и окружающие ткани (3-5 см) и регионарный лимфатический коллектор в СОД 50-56 Гр (РОД 2 Гр).

при наличии опухоли в краях отсечения лучевая терапия на область послеоперационного рубца и окружающие ткани в СОД 60-66 Гр (РОД 2 Гр);

при опухолях <1 см и отсутствии лимфососудистой инвазии послеоперационная лучевая терапия не проводится;

при наличии регионарных метастазов или метастаза в сторожевом лимфатическом узле: лимфодиссекция + послеоперационная лучевая терапия на область регионарного лимфатического коллектора в СОД 50-56 Гр (РОД 2 Гр), при множественных метастазах и /или экстракапсулярном распространении в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр);

при наличии отдаленных метастазов лечение по индивидуальной программе (химиотерапия, хирургическое вмешательство, лучевая терапия);

при образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из вариантов пластики.

**21.11.1**. **Химиотерапия:**

этопозид 100 мг/м2 внутривенно в течение 30-60 мин в 1, 2 , 3-й дни;

цисплатин 100 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более  
1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день;

курс повторяется каждые 3–4 недели (до развития химиорезистентности).

**21.12. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

**21.12.1**. Диспансерное наблюдение за излеченными пациентами:

в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые  
1-3 месяца;

в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 3-6 месяцев;

с третьего года после завершения лечения – 1 раз каждые 6-12 месяцев.

**21.12.2.** Объем обследования:

осмотр всех кожных покровов с акцентом на состояние кожи в области удаленной опухоли − при каждом посещении;

пальпация регионарных лимфатических узлов − при каждом посещении;

КТ органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости − один раз в год (если не выполняетсяФДГ-ПЭТ/КТ);

ФДГ-ПЭТ/КТ – один раз в год в течение первых двух лет (при первично-распространенных и метастатических опухолях).

Пациенты должны быть информированы о необходимости использовать средства индивидуальной защиты от ультрафиолетового излучения, а также обучены методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.

**Дерматофибросаркома [8832/3].**

Дерматофибросаркома (Dermatofibrosarcoma Protuberans) относится к редким низкозлокачественным саркомам. Рост опухоли медленный. Среди пациентов преобладают лица среднего и пожилого возраста (к моменту постановки диагноза). Первые признаки заболевания появляются, как правило, в возрасте 25-35 лет.

Рецидивы после удаления опухоли возникают спустя 3-4 года и позже. Частота рецидивов варьирует от 10 до 60%. Опухоль крайне редко метастазирует (1%-5%).

**21.13. Общепринятой системы стадирования опухоли в настоящее время нет.**

**21.13.1. Диагностические мероприятия** (см. рак кожи).

С целью уточнения морфологического диагноза рекомендуется иммуногистохимическое исследование (CD34, фактор XIIIа).

**21.13.2. Общие принципы лечения.**

иссечение опухоли с подкожной клетчаткой и фасцией с отступлением от клинически определяемых краев новообразования по 2-4 см (c обязательным морфологическим исследованием всех краев отсечения);

при выявлении опухоли в краях отсечения выполняется реиссечение (если возможно радикальное хирургическое удаление);

при невозможности адекватного иссечения опухоли проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр);

при образовании послеоперационного дефекта кожи, который невозможно устранить сведением краев раны, выполняется один из вариантов пластики;

химиотерапия применяется при первично нерезектабельных и метастатических опухолях.

При рецидивах и метастазах дерматофибросаркомы лечение хирургическое и комбинированное (если ранее не применялась лучевая терапия). В случае невозможности хирургического лечения или ожидаемом крайне плохом функциональном или косметическом исходе операции наряду с лучевой терапией может назначаться иматиниб.

**21.13.3. Лекарственная терапия.**

**21.13.3.1**. Иматиниб800 мг/сут. внутрь (до развития химиорезистентности).

**21.13.3.2**. Монохимиотерапия или полихимиотерапия (во второй линии лечения) лекарственными средствами, используемыми для лечения сарком мягких тканей.

**21.13. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

**21.13.1**.Контрольные осмотры проводятся каждые 6-12 месяцев.

**21.13.2**. Объем обследования:

осмотр всех кожных покровов с акцентом на состояние кожи в области удаленной опухоли − при каждом посещении;

методы медицинской визуализации (КТ или МРТ) после лечения местно-распространенных и метастатических опухолей − один раз в год;

Пациенты должны быть обучены методам самоконтроля периферических лимфатических узлов и кожных покровов.