

ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ (обзор литературы)

А. З. ГУСЕЙНОВ¹, Т. А. ГУСЕЙНОВ^{1,2}, С. Е. СЕДОВ²

¹ Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

² Тульский областной клинический онкологический диспансер, Тула

Работа посвящена вопросам диагностики меланомы кожи.

В статье отражены основные факторы, влияющие на выживаемость больных.

Представлены основные принципы диагностики меланомы. Подробно изложены и с обоснованием приведены методы диагностики меланомы кожи, включающие инвазивные и неинвазивные методы.

Из неинвазивных методов диагностики меланомы кожи подчеркнута роль физикального обследования и дерматоскопии при подозрении на меланому. Из инструментальных методов обследования рассмотрено применение таких методов исследования, как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

Из лабораторных методов представлены методики молекулярно-генетического исследования и определения биомаркеров меланомы кожи.

Из инвазивных методов рассмотрено применение таких методов биопсии, как эксцизионная и инцизионная биопсия, с уточнением показаний и противопоказаний к их использованию.

В конце работы перечислены основные требования к ранней диагностике меланомы кожи.

В заключение определены последние тенденции в диагностике меланомы кожи, новые неинвазивные методы и алгоритм диагностики меланомы кожи.

Ключевые слова: меланома кожи, принципы диагностики, физикальное исследование, дерматоскопия, инструментальная диагностика, биопсия меланомы, морфологическое исследование, молекулярно-генетическое исследование, биомаркеры меланомы, ранняя диагностика.

Введение

Меланома кожи — злокачественная неэпителиальная опухоль из нейроэктодермы, развивающаяся в результате трансформации меланоцитов — клеток, продуцирующих меланин [1, 27].

Заболеваемость меланомой кожи в РФ и во многих странах мира неуклонно растет, ежегодный прирост составляет 5%. По абсолютному приросту заболеваемости среди всех злокачественных новообразований (ЗНО), меланома кожи занимает второе место после рака легкого [24].

Среди всех ЗНО кожи меланома занимает первое место по смертности [19].

По данным литературы, 25% меланом развиваются на фоне диспластического невуса [14]. При наличии у пациента одного или более диспластических невусов, а также наличия в семейном анамнезе не менее двух близких родственников, болевших меланомой, риск развития меланомы повышается не менее чем на 50% [1].

Среди локализованных форм меланомы преобладают «зрелые» формы меланомы: стадия II на момент диагноза выявляется у 43,5% больных,

а стадия I — у 35,7% больных, при этом лишь в 32% меланома кожи выявляется активно (на профилактических осмотрах или при обращении к врачу по другому поводу) [3].

Выбор метода лечения меланомы зависит от фазы ее развития, распространенности процесса и наличия метастазирования [25].

Основными факторами, влияющими на 5- и 10-летнюю выживаемость пациентов с меланомой кожи, являются [21]:

1. Возраст на момент установления диагноза;
2. Пол;
3. Анатомическая локализация первичного очага меланомы;
4. Состояние регионарных лимфатических узлов;
5. Наличие отдаленных метастазов;
6. Толщина опухоли;
7. Наличие или отсутствие изъязвления;
8. Митотическая активность опухоли;
9. Наличие ангиолимфатической инвазии;
10. Микрометастазы;
11. Лимфоцитарная инфильтрация опухоли.

Принципы диагностики меланомы

Первостепенное значение имеет своевременное и правильное установление диагноза меланомы, так как ошибочный диагноз значительно снижает шансы пациента на излечение [4, 21].

Существуют различные варианты диагностики меланомы кожи: неинвазивные и инвазивные.

Диагноз «меланома кожи» основывается на данных осмотра, результатах инструментальных исследований и патоморфологическом заключении [3, 27]:

а) физикальный осмотр, тщательное исследование кожных покровов и видимых слизистых оболочек, пальпация периферических лимфатических узлов;

б) дерматоскопия;

в) УЗИ периферических лимфоузлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

г) определение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (при метастатической меланоме);

д) КТ органов грудной полости;

е) КТ/МРТ органов брюшной полости, малого таза с внутривенным (в/в) контрастированием;

ж) КТ/МРТ головного мозга с в/в контрастированием;

з) остеосцинтиграфия;

и) ПЭТ, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ для выявления отдаленных метастазов (начиная с III стадии).

Главное место в уточняющей диагностике меланомы кожи занимает оценка биопсии, методы визуализации и биомаркеры (например, несколько белков, полиморфизм и жидкая биопсия) [25].

Физикальное исследование

Клиническое распознавание меланомы, в особенности на ранних стадиях, представляет определенные трудности [14].

В диагностике меланомы кожи одним из основных методов является самообследование кожных покровов. Тщательное самообследование имеет приоритетное значение в обнаружении меланомы кожи на ранних стадиях [6].

При обследовании пациентов с подозрением на меланому обращают внимание на фенотипические риски развития опухоли, анамнестические данные, а также данные физикального обследования [12].

Для диагностики меланомы разработано правило «ABCDE» с целью выявления следующих признаков малигнизации невусов [10, 26]:

- А (asymmetry) — асимметрия невуса;
- В (border irregularity) — неровность границ;
- С (color variegation) — неравномерность окраски или полихромия;

- D (diameter) — диаметр образования более 6 мм;

- E (evolution in lesion size, shape or color) — изменения размера, формы или цвета образования в течение времени (минимум на протяжении 2 мес.).

В физикальное обследование пациентов с подозрением на злокачественное новообразование кожи входит также оценка состояния регионарных лимфатических узлов с целью исключения их метастатического поражения [20].

Чувствительность клинической диагностики при визуальном осмотре даже опытным дерматологом не превышает 70% [16].

Дерматоскопия

С целью повышения точности неинвазивной диагностики и уменьшения потребности в выполнении биопсии при подозрении на меланому используют эпифлюоресцентную микроскопию (дерматоскопию) кожного покрова, ногтевых пластин, доступных для исследования участков слизистых оболочек [8].

В диагностике меланомы кожи наибольшую диагностическую эффективность имеют следующие дерматоскопические признаки: бело-голубая вуаль (86,8%), асимметрия пигментации и строения (82,6%) и белые блестящие полосы (72,8%). Диагностическая эффективность алгоритма «по 3 признакам» составляет 93,0%, алгоритма «по 7 признакам» — 90,5% [10].

Последовательная цифровая дерматоскопическая визуализация включает фиксацию и оценку последовательных дерматоскопических изображений одного или нескольких меланоцитарных очагов, разделенных интервалом времени, для выявления подозрительных изменений [15].

По данным проведенных исследований, в процессе динамического наблюдения изменения дерматоскопической картины проявлялись асимметричным увеличением образования и/или его формы (43,5%), появлением нового оттенка цвета (69,6%), формированием атипичной дерматоскопической структуры (65,2%), изменением рисунка пигментной сети (56,5%), модификацией дерматоскопической модели строения (21,7%), частичным регрессом образования (4,3%). Средний размер образований за время наблюдения увеличился с $4,2 \pm 2,2$ до $5,4 \pm 2,3$ мм. При гистологическом исследовании в 52,2% случаев была диагностирована меланома in situ, в остальных — микроинвазивная меланома (II уровень инвазии по Кларку) толщиной от 0,2 до 0,5 мм по Бреслоу [16].

Возможно проведение краткосрочного цифрового мониторинга (в течение 1,5–4,5 мес) для

контроля подозрительных меланоцитарных новообразований и долгосрочного мониторинга для наблюдения (обычно с интервалами 6–12 мес). Долгосрочный цифровой мониторинг обычно используется для наблюдения за пациентами группы высокого риска, как правило, с множественными атипичными невусами [22].

Клинико-дерматоскопический мониторинг осуществляется при помощи систематизированного фотографирования всего кожного покрова с фиксацией дерматоскопических изображений новообразований кожи [12].

Фотографирование всего тела может быть полезно для раннего выявления меланомы кожи у пациентов с высоким риском возникновения меланомы кожи (например, у пациентов с синдромом диспластических невусов, FAMM-синдромом (Familial atypic mole melanoma syndrome) и т.д.) [19].

Перспективным является комплексный подход к ранней диагностике меланомы кожи с поэтапным использованием нескольких методов обследования пигментных новообразований кожи: самостоятельный скрининг с помощью мобильного устройства (смартфон, планшет) со специальным программным обеспечением, автоматизированный скрининг методом картирования, дополнительное термографическое обследование [6].

Инструментальная диагностика

В настоящее время инструментальная диагностика пациентов с меланомой кожи не показана до морфологического подтверждения диагноза, соответственно план лечения и обследований не составляют до получения данных морфологического исследования [2, 27].

Высокая склонность к локальному распространению, а также к лимфогенному и гематогенному метастазированию с поражением легких, костей, печени и головного мозга требует точной диагностики распространенности процесса. С этой целью применяют ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, брюшной полости и малого таза, КТ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), остеосцинтиграфию и др. [17, 25].

УЗИ регионарных лимфатических узлов выполняют после установления диагноза меланомы пациентам с 0–IV стадией в целях выявления/исключения их метастатического поражения [9, 27].

Кроме того, важна на практике также роль УЗИ в выборе методики хирургического лечения мела-

номы. Так, триплексное УЗ сканирование значительно облегчает выбор разреза и лоскута с адекватным кровоснабжением, повышает радикальность хирургического вмешательства, улучшает результаты лечения [9].

КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза выполняют с целью оценки распространенности опухолевого процесса пациентам со стадией ПА–IV после установления диагноза для оценки состояния органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза [17].

МРТ с в/в контрастированием может заменить КТ в/в контрастированием при противопоказаниях к введению йодсодержащих контрастных препаратов [27].

Для исключения метастатического поражения головного мозга у пациентов с впервые выявленной меланомой ПБ–IV стадии выполняют МРТ головного мозга с в/в контрастированием [24].

ПЭТ, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ)

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фторглюкозой используется в диагностике меланомы кожи для первичного стадирования, контроля лечения и выявления прогрессирования или рецидива заболевания. Следует отметить, что ПЭТ/КТ является наиболее эффективным способом раннего выявления бессимптомного рецидивирования меланомы [17, 21].

Остеосцинтиграфия

Выполняют остеосцинтиграфию после установления диагноза меланомы при подозрении на метастатическое поражение костей скелета вне зависимости от клинической стадии [23].

Биопсия

Основная цель неинвазивной диагностики при подозрении на меланому — определить необходимость проведения биопсии опухоли с целью морфологической верификации диагноза и составления дальнейшего плана обследования и лечения [26].

Решение о целесообразности инвазивной диагностики (биопсии) при подозрении на меланому кожи основывается на данных клинического и дерматоскопического исследований и другой информации, включающей динамику роста, симптомы и анамнез заболевания [13].

В клинической практике большинство клиницистов и исследователей традиционно считает, что выполнение биопсии для диагностики меланомы представляет опасность из-за высокой вероятности распространения опухолевого процесса — метастазирования, в том числе имплантационного [13].

По данным литературы, результатом отказа от биопсии является выполнение неоправданно

расширенных оперативных вмешательств по поводу пигментного невуса, ошибочно диагностированного как меланома. В литературе описаны также случаи противоположного характера, когда вместо хирургического лечения проводилось динамическое наблюдение при меланоме, принятой за невус [23].

В настоящее время, благодаря многочисленным исследованиям, проведенным в Австралии и США, взгляд на проблему использования биопсии при подозрении на меланому кожи пересматривается. Данные литературы показывают, что биопсия с последующим лечением меланомы не влияет на 5- и 10-летнюю выживаемость пациентов [22, 27].

Таким образом, однозначно критическое отношение к возможности выполнения биопсии до хирургического лечения меланомы, пересматривается.

Эксцизионная биопсия

Эксцизионная биопсия является стандартом для верификации диагноза меланомы кожи. Для подтверждения диагноза, а также составления дальнейшего плана обследования и лечения на первом этапе выполняют эксцизионную биопсию подозрительного пигментного образования с отступом не более 5 мм (оптимальный отступ 0,1–0,3 см) [7].

По данным ряда авторов [14], при изучении 52 удаленных образований в 9 (17,3%) случаях выявлена «тонкая» меланома, в 39 (75%) — диспластический невус, в 1 — плоскоклеточный рак, в 1 — внутридермальный невус, в 2 — кератома.

Эксцизионная биопсия показана при образованиях диаметром менее 1,5 см с локализацией в анатомических областях, где резекция образования с лоскутом кожи не приведет к косметическому дефекту [5, 20].

Эксцизионная биопсия подозрительного пигментного образования кожи может быть безопасно выполнена с использованием местной инфильтрационной анестезии. При этом следует избегать повреждений удаляемого новообразования до его удаления [10].

При локализации опухоли на туловище или конечностях длинная ось кожного разреза должна проходить по проекции сосудов и лимфатического дренажа. На голове и шее длинную ось разреза кожи из эстетических соображений следует располагать в естественных складках и снижать до минимума натяжение кожи для оптимального формирования рубца. Разрез должен проходить в подкожно-жировом слое, не проникая под собственную фасцию [7].

Если диагноз меланомы кожи подтвердится, то следующим этапом является повторное иссечение места биопсии с большим отступом от края опухоли в сроки до 4–8 недель с целью профилактики рецидива меланомы в области рубца [20].

Доказано, что если в течение 1 нед после эксцизионной биопсии проводить радикальное хирургическое лечение, то это не влияет на выживаемость больных, т.е. проведение биопсии не сказывается отрицательно на прогнозе заболевания и не инициирует диссеминацию опухоли. По более поздним данным нескольких авторов, этот срок может быть увеличен до 3 нед. [22].

Инцизионная биопсия

В ряде клинических ситуаций (обширный участок лентиго на лице, требующий дифференциальной диагностики с лентиго-меланомой, гигантские врожденные невусы с участками, подозрительными на малигнизацию и т.д.) выполнение эксцизионной биопсии всего новообразования сопряжено с трудностями и неоправданной хирургической травмой для пациента. В этом случае считается безопасным выполнение инцизионной (или панч) биопсии на всю толщину кожи [6].

Панч-биопсия (punch biopsy, от англ. Punch — удар) — это разновидность инцизионной биопсии, которая выполняется с помощью специального трубчатого скальпеля. Путем вращения инструмента удается получить материал, включающий все слои кожи. Взятие фрагмента ткани производят с обязательным захватом края новообразования таким образом, чтобы в объект исследования была включена граница здоровой и опухолевой ткани. После выполнения биопсии тканей, края раны, как правило, ушивают [16].

По данным систематического обзора многих исследований, выполнение инцизионной биопсии меланомы не оказывает отрицательного влияния на прогноз [6, 26].

Недостатком инцизионной биопсии является тот факт, что в ряде случаев биоптат тканей для изучения не включает наиболее глубокую часть опухоли [6].

Инцизионная биопсия позволяет морфологически верифицировать диагноз и, соответственно, способствует выбору оптимального способа лечения [1].

В случае, если диагноз меланомы подтвердится, выполняют радикальную операцию с разными вариантами пластического замещения дефекта [21].

Таким образом, инцизионная биопсия показана при пигментных опухолях больших размеров

или расположенных в зонах, где полное их иссечение создаст трудности с закрытием дефекта и может сопровождаться проблемами косметического характера.

Биопсия подногтевого новообразования

Биопсия подногтевого новообразования подразумевает проведение инцизионной биопсии в сочетании с удалением всей ногтевой пластинки или с формированием в ней «окна». Пункционную биопсию матрикса ногтя считают неадекватной. Поскольку толщина опухоли данной анатомической области не имеет определяющей диагностической ценности, не показана биопсия новообразования на всю глубину [21].

Принципы проведения биопсии при подозрении на меланому

Выделяют следующие принципы проведения биопсии при подозрении на меланому кожи [2]:

- При использовании местной анестезии инъекционная игла никогда не должна вводиться в пигментное новообразование или под него.

- Иссечение следует производить в форме эллипса, расположенного по длинной оси возможного последующего широкого иссечения ткани (при верификации диагноза меланомы) и в то же время по направлению проекции лимфатического дренажа.

- Образование удаляют, отступя от края на 2 мм, как это требуется при иссечении доброкачественной опухоли.

Количество удаляемых новообразований, необходимое для обнаружения одной меланомы (т.н. number need to excise — NNE), которое косвенно можно рассматривать как маркер эффективности скрининга меланомы, определяется многими факторами, в том числе опытом клиницистов и особенностью клинической картины. Показатель NNE для выявления одной меланомы кожи варьирует в широком диапазоне: для врачей общей практики в неспециализированных учреждениях он составляет от 20 до 40, для врачей общей практики в специализированных клиниках, занимающихся опухолями кожи, — 19–28, а для врачей-дерматологов специализированных учреждений — менее 4 [14, 26].

Таким образом, для предотвращения необоснованных биопсий и в конечном итоге снижения затрат на гипердиагностику необходима разработка инновационной, объективной и точной диагностики с использованием вспомогательных инструментов для скрининга меланомы кожи [3].

Биопсия регионарных лимфатических узлов

Необходимость в пункционной биопсии регионарных лимфатических узлов с цитологическим

исследованием аспирата возникает при установлении стадии уже выявленной меланомы кожи. Биопсию производят только у пациентов с пальпируемыми регионарными лимфатическими узлами [7].

Биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) в настоящее время является эффективным методом ранней диагностики скрытых регионарных метастазов. Биопсия СЛУ позволяет достаточно точно определить стадию заболевания, тактику дальнейшей терапии и прогноз течения [2].

Исследование СЛУ возможно и необходимо у больных меланомой кожи, ранее подвергнутых хирургическому лечению, что позволяет предупредить развитие регионарных рецидивов у каждого 4-го такого больного [7].

Биопсия очагов метастазирования

С целью морфологического подтверждения метастаза меланомы кожи после установления диагноза выполняют биопсию очагов метастазирования под контролем УЗИ или КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения [2, 27].

Морфологическое исследование

Цитологическое исследование

Метод мазков-отпечатков широко применяется в диагностике меланомы кожи. Цитологическое изучение материала высокоэффективно в определении характера поражения первичной опухоли с достоверностью 94–96% [5].

В настоящее время для диагностики микрометастатического поражения СЛУ широко используют метод интраоперационного цитологического исследования [8].

Гистологическое исследование

Для стадирования меланомы кожи необходимо гистологическое подтверждение.

Гистологическое исследование по принципу cito замороженных срезов, имеет преимущество немедленного ответа, но вероятность ошибок достигает 20% [15].

Современная классификация меланомы по стадиям уделяет особое внимание толщине опухоли. Чем тоньше меланома, тем выше шанс на полное излечение. В связи с этим толщина по Бреслоу считается одним из наиболее значимых прогностических факторов. Этот показатель свидетельствует о степени прорастания опухоли в ткань кожи, измеряется в миллиметрах и отражает расстояние от верхнего края опухоли до ее максимально глубокого слоя [27].

По данным гистологического исследования операционного материала, в заключении для определения стадии заболевания и прогноза отражают следующие характеристики [13, 27].

Обязательные характеристики:

- определение максимальной толщины опухоли в миллиметрах по Бреслоу;
- определение уровня инвазии по Кларку;
- указание о наличии или отсутствии изъязвления первичной опухоли;
- определение митотического индекса (количество митозов на 1 мм²) при толщине опухоли до 1 мм включительно;
- оценка периферического и глубокого краев резекции на наличие опухолевых клеток;
- наличие транзиторных или сателлитных метастазов.

Дополнительные характеристики:

- локализация опухоли;
- наличие или отсутствие спонтанной регрессии;
- нейротропизм;
- лимфоидная инфильтрация;
- гистологический подтип;
- ангиолимфатическая инвазия.

Молекулярно-генетические и биомаркеры меланомы

Молекулярно-генетические маркеры меланомы

По мере развития опухоли накапливается все больше генетических и эпигенетических изменений, часть из которых способствует иммуногенности опухолевых клеток и инфильтрации иммунными клетками [23].

Открытый более 20 лет назад ген ингибитор циклинзависимой киназы p16 (CDKN2A) является основным геном высокого риска. Информативно определены циклинзависимой киназы 4 (CDK4), которая отвечает за клеточную пролиферацию [27].

По данным ряда авторов, доминирует мутантный ген BRAF, особенно при локализациях меланомы на защищенных от ультрафиолетового излучения участках тела. На открытых участках тела подверженных солнечному излучению, доминируют мутации в гене NRAS, отличающиеся быстрым метастазированием и резистентностью к терапии. При семейных формах меланомы отмечаются мутации в генах CDKN2A (с частотой до 40%) и CDK4 (60%) [4].

Выявлены новые гены, вовлеченные в патогенез меланомы: ген рака молочной железы 1 (BRCA1), ассоциированный белок 1 (BAP1), гены CXCL1, каталитическая субъединица теломеразы (TERT), защита теломер 1 (POT1), ACD и TERT2IP, рецептор меланокортина 1 (MC1R)

и фактор транскрипции, мутация которого сопровождается микрофталмом (MITF), обладающие умеренным риском [5].

Биомаркеры меланомы

Среди различных биомаркеров оценка циркулирующих опухолевых клеток, бесклеточных ДНК, бесклеточных РНК и микроРНК (miRNA) занимает важное место в диагностике пациентов с меланомой. Нарушение регуляции этих молекул связано с патогенезом меланомы [25].

Идентификация циркулирующих микроРНК, как прогностических биомаркеров меланомы, позволяет разделить пациентов на группы высокого и низкого риска рецидива после хирургического лечения меланомы [18, 27].

Уровень VEGF, sIL-6, sIL-6 и других специфических онкомаркеров на меланому кожи помогает определить размер и объем образования, а также предположить характер ответа на лечение и оценить прогноз [4].

Основной онкомаркер меланомы кожи — белок S-100, количество которого в крови больного служит дополнительным критерием при диагностике стадии заболевания, определения наличия вторичных очагов в печени и костях, количества метастазов, а также эффективности иммуно- и химиотерапии [21].

Заключение о результатах исследования

Заключение о результатах исследования пациентов с меланомой кожи должно включать сведения по следующим позициям [2, 27]:

- Краткий анамнез больного;
- Диагноз;
- Глубина инвазии/толщина опухоли (в мм);
- Края (насколько опухоль распространяется шире поражения кожных покровов);
- Тип меланомы;
- Стадия по Clark (I–V);
- Изъязвление (присутствует/отсутствует);
- Регрессия (присутствует/отсутствует);
- Предшествующее повреждение, в том числе предрак (присутствует/отсутствует);
- Сателлиты (присутствуют/отсутствуют);
- Ангиолимфатическая инвазия (присутствует/отсутствует);
- Митотическая активность;
- Иммунный ответ (лимфоцитарная инфильтрация);
- Направление роста или прорастания (радиальный или вертикальный рост).

Определение стадии заболевания

Согласно классификации TNM/AJCC (8-е издание, 2017) для определения стадии должны использоваться следующие критерии [1]:

- для первичной меланомы — толщина опухоли, наличие или отсутствие ее изъязвления, митотический индекс (количество митозов на 1 мм²);
- для метастазов в регионарных лимфатических узлах — количество пораженных лимфатических узлов, характер поражения (макро-/микро-), наличие или отсутствие изъязвления первичной опухоли.

Оценку состояния лимфатических узлов для установления стадии выполняют при помощи клинического осмотра, инструментальных исследований и биопсии СЛУ [27].

Ранняя диагностика меланомы

Ранняя диагностика меланомы кожи — один из надежных путей улучшения прогноза жизни пациентов с этой опухолью. Организация оказания медицинской помощи пациентам с высоким риском развития меланомы кожи вместе с применением методов неинвазивной диагностики и обучением пациента принципам профилактики и ранней диагностики ЗНО кожи призваны улучшить показатели выживаемости [12].

Если диагноз меланомы установлен на ранних стадиях, то имеются высокие показатели 5-летней выживаемости, что подтверждает необходимость усиления мероприятий по ранней диагностике данной опухоли [19].

Рядом исследований доказано, что выявление «тонких» меланом (менее 1 мм) в сравнении со «зрелыми» определяет благоприятный прогноз [3, 24].

Диагностика меланомы кожи на ранней стадии оказывает существенное влияние на результаты специализированного лечения. Сроки выживания пациентов находятся в прямой зависимости от стадии заболевания. Ранние формы меланомы могут быть излечены хирургическим методом [1].

Программа скрининга, проводимая в первичном звене здравоохранения, может улучшить выявление меланомы кожи. Проводимый рядом авторов скрининг выявил дополнительно 17,9 тонких меланом (≤ 1 мм и *in situ*) на 100 000 населения. Авторы также наблюдали на 1,2 меньше толстых меланом (> 1 мм) в группе, прошедшей скрининг, по сравнению с группой, не прошедшей скрининг [24].

Заключение

Таким образом, современная диагностика меланомы кожи включает неинвазивные и инвазивные методы исследования, в том числе и поисковые неинвазивные методы и алгоритмы диагностики меланомы кожи. Важную задачу при

этом представляет формирование групп риска при доброкачественных пигментных образованиях кожи, расширение показаний к эксцизионной и инцизионной биопсии.

Методы диагностики, направленные на уточнение диагноза меланомы кожи, особенно на ранних стадиях заболевания, определяют выбор оптимальной тактики лечения и являются ключом к обеспечению наилучшего прогноза заболевания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ:

1. Абдурахманов, А.К. и др. Диагностика меланомы кожи. Обзор литературы /А.К. Абдурахманов, А.А. Тонкачева //Бюллетень медицинских интернет-конференций. — ООО «Наука и инновации», 2021. — Т. 11, № 1 — С. 5–6.
2. Бабухин, Е. Э. Биопсия сторожевого лимфоузла при меланоме — роль в тактике определения лечения /Е.Э. Бабухин //Злокачественные опухоли. — 2021. — Т. 11, № 3S1. — С. 22–23.
3. Гаранина, О.Е. и др. Неинвазивные методы диагностики опухолей кожи и их потенциал применения для скрининга меланомы кожи: систематический обзор литературы /О.Е. Гаранина, И. В. Самойленко, И. Л. Шливко [и др.] //Медицинский совет. — 2020. — № 9. — С. 97–115.
4. Демченко, А.С. и др. Мутации в генах при меланоме кожи /А.С. Демченко, А. Г. Синяков //Университетская медицина Урала. Тюменский гос. мед. университет. — 2021. — Т. 7, № 3. — С. 27–28.
5. Еремина, Е.Н. и др. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) /Е.Н. Еремина, А. Р. Караханян, Д. А. Вахрунин //Сибирское медицинское обозрение. — 2020. — № 3 (123). — С. 38–46.
6. Кудрин, К.Г. и др. Ранняя диагностика меланомы кожи с применением нескольких изображающих систем /К.Г. Кудрин, Е. Н. Римская, И. А. Аполлонова [и др.] //Оптика и спектроскопия. — 2020. — Т. 128, № 6. — С. 820–831.
7. Кудрявцев, Д.В. и др. Исследование сторожевых лимфатических узлов у больных с ранее оперированной клинически локализованной меланомой кожи /Д. В. Кудрявцев, Г. Т. Кудрявцева, Ю. С. Мардынский [и др.] //Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2022. — № 2. — С. 29–33.
8. Макарычев, И.С. и др. Выявление дерматоскопических критериев для предварительной неинвазивной оценки толщины меланомы по Бреслоу /И. С. Макарычев, О. Е. Гаранина, И. Л. Шливко //VolgaMedScience. — 2022. — С. 162–164.
9. Максимова, Н.А. и др. Ультразвуковое исследование при планировании операций по поводу меланомы кожи конечностей /Н.А. Максимова, Ю. В. Пржедецкий О. В. Хохлова [и др.] //Сибирский онкологический журнал. — 2019. — Т. 18, № 1. — С. 95–102.

10. Мамунов, М.В. и др. Диагностическая эффективность основных дермато-скопических симптомов и алгоритмов для выявления меланомы кожи /М.В. Мамунов, А. В. Патрушев //Известия Российской Военно-мед. академии. — 2021. — Т. 40, № 1. — С. 45–52.
12. Миченко, А.В. и др. Ведение пациентов с высоким риском развития меланомы кожи: организационные и клинические аспекты /А.В. Миченко, О. В. Жукова, М. Н. Острцова и О.Л. Новожилова //Медицинский совет. — 2021, № 8. — С. 21–26.
13. Ованесян, В.Э. и др. Жидкостная биопсия при увеальной меланоме. Есть ли смысл? / В. Э. Ованесян, В. Г. Лихванцева, С. И. Рычкова и С. А. Сельков //Офтальмология. — 2022. — Т. 19, № 3. — С. 594–602.
14. Романова, О.А. и др. Клинико-морфологические параллели в диагностике прогрессирующего диспластического невуса и ранней меланомы кожи /О.А. Романова, Н.Г., Артемьева, М. Г. Солохина [и др.] //Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2019. — Т. 8, № 1. — С. 26–31.
15. Сафронова, К.В. и др. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения / К. В. Сафронова, А. С. Артемьева, А. А. Сидорук [и др.] //Опухоли женской репродуктивной системы. — 2019. — Т. 15, № 3. — С. 44–53.
16. Сергеев, Ю.Ю. и др. Меланома кожи, выявленная в процессе динамического наблюдения: обзор литературы и случаи из практики /Ю.Ю. Сергеев, Д. С. Бейнусов, В. В. Мордовцева и В. Ю. Сергеев //Фарматека. — 2021. — Т. 28, № 14. — С. 34–41.
17. Сорокина, М.В. и др. Роль и место ПЭТ/КТ в оценке распространенности меланомы кожи /М.В. Сорокина, А. Н. Редькин, Е. Ю. Устинова и О. В. Мануковская //Вестник рентгенологии и радиологии. — 2022. — Т. 103, № 1–3. — С. 77–82.
18. Чулкова, С.В. и др. Перспективы использования микроРНК в качестве диагностических и прогностических биомаркеров меланомы /С.В. Чулкова, Д. А. Рябчиков, И. А. Дудина [и др.] //Российский биотерапевтический журнал. — 2019. — Т. 18, № 4. — С. 51–56.
19. Эберт, М.А. и др. Современный взгляд на диагностику меланомы кожи / М. А. Эберт, Г. Гафтон, Г. Зиновьев, Г. Гафтон //Вопросы онкологии. — 2019. — Т. 65, № 5. — С. 638–644.
20. Эберт, М.А. и др. Биопсия сторожевого лимфоузла при меланоме кожи: опыт одного центра / М. А. Эберт, Г. Зиновьев, И. Гафтон [и др.] //Эффективная фармакотерапия. — 2021. — Т. 17, № 11. — С. 16–21.
21. Davis L.E. et al. Current state of melanoma diagnosis and treatment / L. E. Davis, S. C. Shalin, A. J. Tackett //Cancer biology & therapy. — 2019. — Vol. 20, № 11. — P. 1366–1379.
22. Hartman R.I. et al. Cutaneous melanoma — a review in detection, staging, and management / R. I. Hartman, J. Y. Lin //Hematology/Oncology Clinics. — 2019. — Vol. 33, № 1. — P. 25–38.
23. Kalaora, S. et al. Mechanisms of immune activation and regulation: lessons from melanoma /S. Kalaora, A. Nagler, J. A. Wargo & Y. Samuels //Nature Reviews Cancer. — 2022. — Vol. 22, № 4. — P. 195–207.
24. Kulkarni, R.P. et al. To improve melanoma outcomes, focus on risk stratification, not overdiagnosis /R.P. Kulkarni, Y. Y. Wesley, S. A. Leachman //JAMA dermatology. — 2022. — Vol. 158, № 5. — P. 485–487.
25. Mohammadpour, A. et al. Melanoma: where we are and where we go / A. Mohammadpour, M. Derakhshan, H. Darabi [et al.] //Journal of Cellular Physiology. — 2019. — Vol. 234, № 4. — P. 3307–3320.
26. Nelson, K.C. et al. Evaluation of the number-needed-to-biopsy metric for the diagnosis of cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis /K.C. Nelson, S. M. Swetter, K. Saboda [et al.] //JAMA dermatology. — 2019. — Vol. 155, № 10. — P. 1167–1174.
27. Pathania, Y.S. et al. Non-invasive diagnostic techniques in pigmentary skin disorders and skin cancer /Y.S. Pathania, Z. Apalla, G. Salerni [et al.] //Journal of cosmetic dermatology. — 2022. — Vol. 21, № 2. — P. 444–450.

DIAGNOSIS OF SKIN MELANOMA: CURRENT STATUS AND PROSPECTS (literature review)

A. Z. HUSEYNOV, T. A. HUSEYNOV, S. E. SEDOV

The work is devoted to the diagnosis of skin melanoma.

The article reflects the main factors affecting the survival of patients.

The basic principles of melanoma diagnostics are presented. Methods for diagnosing skin melanoma, including invasive and non-invasive methods, are described in detail and with justification.

Of the non-invasive methods for diagnosing skin melanoma, the role of physical examination and dermatoscopy in case of suspected melanoma is emphasized. Of the instrumental methods of examination, the use of such research methods as ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography is considered.

From laboratory methods, methods of molecular genetic research and determination of skin melanoma biomarkers are presented.

Of the invasive methods, the use of biopsy methods such as excisional and incisional biopsy is considered, with specification of indications and contraindications for their use.

At the end of the work, the main requirements for the early diagnosis of skin melanoma are listed.

In conclusion, the latest trends in the diagnosis of skin melanoma, new non-invasive methods and an algorithm for diagnosing skin melanoma are identified.

Keywords: *skin melanoma, diagnostic principles, physical examination, dermatoscopy, instrumental diagnostics, melanoma biopsy, morphological study, molecular genetic study, melanoma biomarkers, early diagnosis.*