

Клинические рекомендации

Меланоформный невус

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

D22

Возрастная группа: взрослые и дети

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- **Союз «Национальный Альянс Дерматологов и Косметологов»**
Ассоциация специалистов по проблемам меланомы
- **Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»**

Оглавление

Оглавление. 2

Термины и определения. 3

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 4

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 4

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 4

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.. 8

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики. 11

2.1 Жалобы и анамнез. 11

2.2 Физикальное обследование.	11
2.3 Данные дерматоскопии.	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования.	12
2.4 Инструментальные диагностические исследования.	12
2.5 Иные диагностические исследования.	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	13
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.	13
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.	13
Критерии оценки качества медицинской помощи.	16
Список литературы..	16
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	17
Приложение А2. Дерматоскопические алгоритмы диагностики меланомы..	36

Список сокращений

Дж – джоуль

ПУВА – терапия псораленовым препаратом в сочетании с облучением ультрафиолетовым излучением спектра А

УДД- уровень достоверности доказательств

УУР-уровень убедительности рекомендаций

УФ – ультрафиолет

УФИ – ультрафиолетовое излучение

ФАМММ-синдром – семейный синдром атипичных невусов и меланомы

Термины и определения

Факторы риска развития меланомы - генетически predetermined характеристики человека или внешнее воздействие на него, повышающие вероятность развития первичной меланомы.

Скрининг - система первичного обследования групп клинически бессимптомных лиц с целью выявления случаев заболевания.

Ранняя диагностика - максимально раннее выявление патологических состояний у пациентов с уже имеющимися симптомами.

ФАМММ-синдром – состояние, при котором у двух и более родственников первой линии родства отмечаются множественные диспластические невусы и меланома в анамнезе (1).

Диспластический невус – доброкачественный приобретенный меланоцитарный невус с нетипичными клиническими характеристиками и гистологическими особенностями (нарушением строения и цитологической атипией, всегда вовлекающей пограничную зону), ассоциированный с повышенным риском развития меланомы. По клиническим, гистологическим и генетическим характеристикам диспластические невусы занимают промежуточное положение между простыми приобретенными невусами и меланомой в радиальной фазе роста.

Дерматоскопия – неинвазивный оптический метод диагностики новообразований и заболеваний кожи и ее придатков.

Дерматоскопическая модель строения – вариант распределения дерматоскопических структур в пределах новообразования кожи, определяемый при дерматоскопии.

Синдром диспластических невусов – генетически детерминированное состояние, ассоциированное с высоким риском развития меланомы, характеризующееся множественными меланоцитарными невусами, в том числе клинически атипичными, имеющими гистологические признаки диспластических невусов.

Синдром меланомы и рака поджелудочной железы – характеризуется наличием множественных диспластических невусов (10-100) диаметром 5-15 мм, ранним развитием меланомы (20-45 лет), иногда множественными первичными меланомами, накоплением в семье случаев меланомы и рака поджелудочной железы

Синдром меланомы и астроцитомы – синдром, ассоциированный с генетически обусловленной предрасположенностью к развитию меланомы, либо меланомы и астроцитомы (либо других опухолей нервной системы) (2).

Синдром увеальной меланомы или ВАР-1-синдром – синдром, ассоциированный с повышенным риском развития специфических новообразований кожи (баппом, ранее называемых атипичными опухолями Шпиц), и злокачественных новообразований (в порядке убывания): увеальная меланома, злокачественная мезотелиома, меланома кожи, почечноклеточная карцинома, базалиома (3).

Пигментная ксеродерма – редкое заболевание, обусловленное нарушением репарации дефектов ДНК, вызванных ультрафиолетовым излучением, характеризующееся повышенной фоточувствительностью с выраженными солнечными ожогами после минимальной инсоляции, ранним формированием веснушек, лентиго и других признаков

пойкилодермии и склонностью к развитию злокачественных опухолей кожи раннем возрасте. (4).

Глазокожный альбинизм 2 типа – аутосомно-рецессивное нарушение пигментации, характеризующееся гипопигментацией кожи, волос и глаз (5).

ПУВА - сочетанное применение фотосенсибилизирующего псораленового препарата и облучений длинноволновым ультрафиолетовым светом (диапазон А, длина волны 320 – 400 нм)

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Меланоформный невус – доброкачественный меланоцитарный пролиферат, клинически представленный коричневым, розовым или голубым симметрично окрашенным пятном или мягкой папулой с гладкой поверхностью. Доброкачественные приобретенные меланоцитарные невусы имеют диаметр обычно менее 6 мм.

Приобретенные меланоформные невусы обычно не требуют лечения, но большое их количество либо клинически атипичный вид, гистологическое подтверждение наличия дисплазии в невусе либо наличие других клинических или анамнестических факторов риска (Приложение А2) могут указывать на повышение риска развития меланомы.

Факторы риска развития меланомы (ФРРМ) - генетически предопределенные характеристики человека или внешнее воздействие на него, повышающие вероятность развития первичной меланомы .

Группа риска развития меланомы кожи – пациенты, имеющие факторы риска развития меланомы кожи.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Различают эндогенные (носительство генов, ассоциированных с меланомой; фенотипические характеристики человека) и экзогенные (воздействие естественного или искусственного ультрафиолетового излучения, иммуносупрессия) этиологические факторы, предрасполагающие к развитию меланомы.

Ультрафиолетовое излучение вызывает появление сигнатурных мутаций в ДНК. При формировании мутаций в генах, ассоциированных с развитием меланомы, наблюдается пролиферация злокачественных меланоцитов.

Гены, ассоциированные с повышенным риском развития меланомы кожи, определяют фенотипические характеристики человека (фототип кожи, число невусов), которые в свою

очередь при клиническом осмотре свидетельствуют о повышенном риске развития меланомы. Зависимость числа невусов от генетической предрасположенности подтверждена в 60-70% случаях по данным близнецовых исследований (6).

Наиболее высок риск развития меланомы при ряде генетических синдромов, ассоциированных с меланомой. К ним относятся FAMMM-синдром (ассоциирован с генами CDKN2A, CDK4 и ARF), синдром меланомы и рака поджелудочной железы (ассоциирован с CDKN2A), синдром меланомы и астроцитомы (ассоциирован с CDKN2A, p16, CDK4 и другими генами), синдром увеальной меланомы или ВАР-1-синдром (ассоциирован с ВАР1), пигментная ксеродерма (ассоциирована с ХРА, ХРВ, ХРС, ХРД и другие), глазокожный альбинизм 2 типа (ассоциирован с ОСА2), наследственная ретинобластома (ассоциирован с RB1). Наиболее высок риск развития меланомы у пациентов с пигментной ксеродермой, по данным разных авторов у этих пациентов риск повышается в 1000-2000 раз по сравнению с общей популяцией.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественные меланоцитарные новообразования кожи претерпевают определенные изменения в течение жизни. Так, при рождении ребенка могут обнаруживаться только врожденные меланоцитарные невусы, а меланоцитарные новообразования, возникающие в течение первых трех лет жизни, называют “поздними врожденными невусами” по причине их гистологического сходства с врожденными невусами (Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 May-Jun;28(3):293-302. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.04.004. PMID: 20541682.) В последующие годы у ребенка отмечается появление приобретенных невусов, которые при дерматоскопии имеют глобулярное строение. Наиболее активное появление и рост новых меланоцитарных новообразований отмечается в период пубертата, когда и дерматоскопические модели строения невусов становятся более разнообразными. Клинически невусы также приобретают разнообразные характеристики, что наиболее заметно во взрослом возрасте, когда часть невусов остаются в виде пигментного пятна, а часть эволюционируют в возвышающуюся папулу. В пожилом возрасте плоские невусы регрессируют, возвышающиеся невусы постепенно теряют пигмент и сохраняются в виде фиброзной папулы в старческом возрасте.

Особый интерес представляет распространенность меланоцитарных новообразований, ассоциированных с повышением риска развития меланомы кожи (диспластических невусов, врожденных меланоцитарных невусов). В зависимости от того, поставлен ли диагноз диспластического невуса клинически либо гистологически, зарегистрированный уровень заболеваемости варьирует от 2% до 53% (30). Распространенность врожденных меланоцитарных невусов варьирует от 0,5 до 31,7%, гигантские врожденные меланоцитарные невусы формируются у 1 из 20 000 – 500 000 новорожденных (25).

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Меланоформный невус (D22)

D22.0 — Меланоформный невус губы

D22.1 — Меланоформный невус века, включая спайку век

D22.2 — Меланоформный невус уха и наружного слухового прохода

D22.3 — Меланоформный невус других и неуточненных частей лица

D22.4 — Меланоформный невус волосистой части головы и шеи

D22.5 — Меланоформный невус туловища

D22.6 — Меланоформный невус верхней конечности, включая область плечевого пояса

D22.7 — Меланоформный невус нижней конечности, включая тазобедренную область

D22.9 — Меланоформный невус неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно гистологической классификации, предложенной ВОЗ в 2018 году, различают:

Меланоцитарные опухоли кожи, периодически подвергающейся солнечному излучению

- Простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус
- Пограничный, сложный и внутридермальный невус
- Диспластический невус
- Пятнистый невус (невус шпиллюс, *nevus spilus*)
- Невусы в особых анатомических зонах (груды, подмышечных ямок, волосистой части головы, уха)
- Гало-невус
- Невус Мейерсона
- Рецидивный невус
- Глубоко пенетрирующий невус и меланоцитомы
- Пигментная эпителиоидная меланоцитомы
- Комбинированный невус, включая комбинацию ВАР-1-инактивированного невуса и меланоцитомы

Шпицоидные опухоли

- Невус Шпиц
- Невус Рида

Меланоцитарные опухоли на акральной коже

- Акральный невус

Меланоцитарные опухоли слизистых оболочек и гениталий

- Невус гениталий

Меланоцитарные опухоли, возникающие из голубого невуса

- Голубой невус и клеточный голубой невус
- Монгольское пятно
- Невус Ито и невус Ота

Меланоцитарные опухоли, возникающие из врожденного невуса

- Врожденный меланоцитарный невус
- Пролиферативные узелки во врожденном меланоцитарном невусе

Меланоцитарные опухоли глаза

- Конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз с атипией / первичный приобретенный меланоз

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественные меланоцитарные новообразования имеют самостоятельное клиническое значение в случае немногочисленных (менее 50) очагов. Множественные меланоцитарные невусы характерны для ряда синдромов. Описание доброкачественных меланоцитарных новообразований, включенных в гистологическую классификацию ВОЗ (2018), и ассоциированных синдромов представлено ниже.

Простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус

Интенсивно пигментированное округлое или овальное пятно с четкими границами, обычно менее 5 мм в диаметре. Поскольку гистологически в лентиго определяется увеличение количества эпидермальных меланоцитов, в гистологической классификации новообразований (ВОЗ, 2018) простое лентиго отнесено к меланоцитарным

новообразованиям и рассматривается как ранний этап формирования так называемых простых невусов.

При дерматоскопии определяется сетчатая модель строения.

Пограничный, сложный и внутридермальный меланоцитарный невус (простые приобретенные невусы)

Это пигментные пятна или папулы, правильных округлых очертаний и равномерной окраски, состоящие из доброкачественных пролифератов невусных клеток в коже. Простые приобретенные невусы составляют основную массу меланоцитарных образований, обнаруживаемых при осмотре невооруженным глазом.

Пограничный невус (син.: юнкциональный, переходный невус)

Имеет вид четко отграниченного равномерно окрашенного коричневого пятна (плоского при пальпации) или папулы (несколько возвышающейся при пальпации), округлых очертаний, с сохранным кожным рисунком на поверхности. Возникают в раннем детском возрасте, в последующие годы эволюционируют во внутридермальные невусы,, могут приобретать признаки диспластических невусов.

Гистологически определяются скопления невусных клеток в нижней части эпидермиса, в области дермо-эпидермального соединения. Митозы отсутствуют.

При дерматоскопии определяется сетчатая модель строения.

Сложный невус (син.: смешанный невус)

Клинически обычно определяется возвышающийся интенсивно окрашенный узелок с сохранным кожным рисунком на поверхности, размером, как правило, менее 1 см, с сохраненным кожным рисунком на поверхности. Может с годами эволюционировать во внутридермальный невус.

При гистологическом исследовании невусные клетки располагаются в области дермо-эпидермального соединения и в верхней части дермы.

При дерматоскопии может обнаруживаться глобулярная модель строения, сетчато-глобулярная модель строения, глобулярно-гомогенная модель строения.

Внутридермальный невус

Клинически определяется возвышающаяся папула или узелок цвета кожи, обнаруживается преимущественно в 10-30 лет. При гистологическом исследовании невусные клетки образуют скопления в дерме (Таблица 1).

Таблица 1. Характеристики внутридермальных меланоцитарных невусов

	Невус Унны	Невус Мишера
Клинические характеристики	Папилломатозный невус, клинически напоминающий ежевику. Цвет от телесного до темно-коричневого	Куполообразная папула с гладкой поверхностью, бледно-коричневого цвета или цвета кожи
Локализация	Чаще на коже туловища	Чаще на коже лица
Гистологические особенности	Меланоциты преимущественно в сосочковом слое	Меланоциты активно проникают в сетчатый слой дермы

При дерматоскопии внутридермальных невусов может выявляться:

- гомогенная модель строения (в невусах Мишера)
- глобулярная модель строения (в молодом возрасте)
- картина «булыжной мостовой» с центрированными сосудами (в невусах Унны)
- сосуды по типу запятой по всей площади.

Диспластический невус

Диспластическими невусами называют невусы с нетипичными клиническими характеристиками и гистологическими особенностями (нарушением строения и цитологической атипией, всегда вовлекающей пограничную зону). По клиническим, гистологическим и генетическим характеристикам диспластические невусы занимают промежуточное положение между простыми приобретенными невусами и меланомой в радиальной фазе роста.

Общепринятыми клиническими критериями диагностики диспластических невусов являются критерии, предложенные Международным агентством по исследованиям рака (IARC, 1990). Хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, и также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков:

- нечеткая граница,
- диаметр 5 мм и более,
- изменение цвета,
- неровные очертания
- эритема

Гистологические диагностические критерии диспластического невуса определяются в соответствии с гистологической классификацией (ВОЗ, 2018) и включают архитектурную и гистологическую атипию. Термин «архитектурная атипия» обозначает отклонение от стереотипного строения пограничных невусов (в которых однородные гнезда меланоцитов

равномерно распределены на протяжении всего образования на вершущках эпидермальных гребней), а также увеличение размера образования по сравнению с простыми приобретенными невусами. К признакам архитектурной атипичности относятся наличие пограничных «плеч» (латеральное распространение меланоцитов), прилегающих к дермальному компоненту (либо образование может быть полностью пограничным), слияние соседних эпидермальных гребней, незначительное надбазальное распространение меланоцитов, ограничивающееся нижним уровнем эпидермиса (обычно менее выражено, чем при меланоме), концентрическая и пластинчатая фиброплазия вокруг удлиненных эпидермальных гребней, и очаговый лимфоцитарный инфильтрат. Цитологическая атипичность характеризуется увеличением размеров ядер (с разной степенью неоднородности), комкованием хроматина и гиперхромией, и различной степени выраженности ядрышками. Не характерно наличие митозов в меланоцитах внутриэпидермального участка; если митозы присутствуют, они представляют собой серьезный цитологический признак, требующий проведения дифференциальной диагностики с меланомой *in situ*.

При дерматоскопии могут определяться любые модели строения, характерные для доброкачественных меланоцитарных невусов согласно модельному анализу, при этом диспластические невусы могут отличаться от невусов без дисплазии неточным соответствием этим моделям строения.

Поверхностная атипичная пролиферация меланоцитов неопределенной значимости (SAMPUS[i])

Атипичная пролиферация меланоцитов в эпидермисе и поверхностной части дермы с недостаточными признаками для установления окончательного диагноза, но не позволяющими исключить меланому в горизонтальной фазе роста, характеризующаяся отсутствием признаков вертикальной фазы роста опухоли.

Внутриэпидермальная атипичная пролиферация меланоцитов неопределенной значимости (IAMPUS)

Термин IAMPUS используется для описания образований, которые требуют дифференциации с меланомой *in situ*.

Термины SAMPUS и IAMPUS применяются для описания диагностически сложных образований, требующих дифференциации с меланомой без потенциального метастазирования, но с возможным потенциалом локального персистирования, рецидивирования и прогрессирования при неполном иссечении. Эти образования имеют очень хороший прогноз после иссечения. В этом контексте «неопределенная значимость» обозначает риск локального возобновления роста и дальнейшего прогрессирования.

Меланоцитарная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом (MELTUMP)

Атипичный меланоцитарный пролиферат в дерме, который является опухолевым, но не имеет специфических признаков, необходимых для дифференциации доброкачественных и злокачественных пролифератов. Этот термин используется для описания опухолевых

пролифератов, требующих дифференциации с меланомой в фазе вертикального роста. Под злокачественным потенциалом подразумевается риск метастазирования и летального исхода от заболевания даже после полного иссечения.

Промежуточное новообразование

Переходное и иногда поверхностное дермальное образование, которое считается доброкачественным или эквивокальным, т.е. характеризуется цитологической и архитектурной атипией, занимает промежуточное положение между полностью доброкачественными и полностью злокачественными новообразованиями, и характеризуется мутациями в двух или более генах (но меньше, чем в полностью сформировавшемся злокачественном новообразовании).

Меланоцитарное новообразование с низким потенциалом злокачественности (предварительное/провизионно)

Образование, которое может соответствовать традиционным критериям инвазивной меланомы, но вряд ли может быть связано со смертью от меланомы. Ориентировочно эти образования тоньше 1 мм: отсутствие митотической активности, характерной для вертикальной фазы роста, изъязвления и регрессии; и возникают у лиц в возрасте <55 лет.

Пятнистый невус (невус шпильюс, *nevus spilus*)

Пятнистый невус представлен светло-коричневым, обычно овальным пятном с четкими границами, в пределах которого определяются множественные более темные коричневые пятна или папулы (меланоцитарные невусы). Обычно пятнистый невус не ассоциирован с другими заболеваниями или аномалиями развития, также не является маркером повышенного риска развития меланомы кожи, хотя имеются единичные описания случаев развития меланомы в пределах пятнистого невуса.

При гистологическом исследовании в проекции гиперпигментированного пятна определяются удлиненные эпидермальные гребни с незначительным увеличением числа меланоцитов. Пятна в пределах пятнистого невуса могут гистологически иметь строение лентигозного пограничного невуса, сложных и внутридермальных невусов, сложных или внутридермальных невусов с признаками врожденных, невусов Шпиц, голубых невусов и диспластических невусов (невусов с цитологической атипией).

При дерматоскопии определяется сетчатая модель строения невусов в пределах образования, которые расположены на бесструктурном фоне светло-коричневого цвета.

Невусы в особых анатомических зонах

Это меланоцитарные невусы на коже груди, подмышечных ямок, волосистой части головы, уха, пупочной области, в области гениталий, в акральных зонах. Эти образования являются доброкачественными, но имеют атипичные или необычные клинические, дерматоскопические и гистологические характеристики, что затрудняет дифференциацию с меланомой, приводя к гипердиагностике и излишне частым повторным иссечениям.

Клинически невусы в особых анатомических зонах имеют вид доброкачественных меланоцитарных невусов (равномерно или неравномерно окрашенных пятен или папул), отличающихся более крупным размером (>6 мм) и неровными очертаниями.

При гистологическом исследовании невусы в особых анатомических зонах имеют архитектурные признаки, отличающиеся от признаков простых приобретенных невусов и схожие с признаками диспластических невусов и меланом, включая асимметрию, неравномерное распределение гнезд меланоцитов, цитологическую атипичность, педжетоидное распространение, дермальную фиброплазию и лимфоцитарный инфильтрат.

При дерматоскопии акральные невусы имеют одну из трех моделей строения: с параллельными полосами в проекции борозд дерматоглифов, решетчатую модель строения, фибриллярную модель строения. Дифференциация доброкачественных меланоцитарных новообразований и меланомы в акральных областях проводится в соответствии с алгоритмом BRAAFF (Приложение А3). Наиболее частым дерматоскопическим признаком доброкачественного акрального невуса является наличие параллельных полос в бороздах дерматоглифов. Наиболее значимым признаком, подозрительным на акральную меланому являются параллельные полосы в проекции гребней дерматоглифов.

При дерматоскопии доброкачественные образования слизистых оболочек чаще имеют одну организованную модель строения, тогда как меланомы чаще имеют дезорганизованное мультикомпонентное строение, зоны синего, серого и/или белого цвета.

Гало-невус (невус Сэттона)

Клинически определяется коричневый узелок или пятно, иногда с красным оттенком, вокруг которого появляется зона гипопигментации по периферии. Гало-невусы чаще всего возникают без связи с какой-либо патологией, но могут быть ассоциированы с витилиго, полиозом, пернициозной анемией, синдромом Фогта-Коянаги-Харада (полиоз, увеит, витилиго, алопеция, глухота), синдромом диспластических невусов, меланомой. Как правило, гало-невусы возникают у детей и подростков. После формирования ободка депигментации наблюдается медленный иммуноопосредованный регресс невуса с последующей постепенной репигментацией кожи.

При гистологическом исследовании невусные клетки определяются в дерме и эпидермисе, и их частично или полностью перекрывает лимфоцитарный инфильтрат.

При дерматоскопии по периферии определяется зона гипопигментации, в центре расположены дерматоскопические структуры, характерные для доброкачественного меланоцитарного образования. По мере регресса модель строения невуса становится гомогенной, пигментация уменьшается, на завершающих этапах регресса невуса может формироваться молочно-красная вуаль и красный ободок по периферии.

Невус Мейерсона

Это доброкачественный меланоцитарный невус (любого гистологического строения), на который накладывается экзематозное воспаление (феномен Мейерсона). Феномен

Мейерсона характеризуется развитием воспалительной реакции вокруг уже имеющегося невуса либо другого образования: невуса из салльных желез, себорейной кератомы или даже меланомы.

При гистологическом исследовании определяется паракератоз и серозный экссудат поверх акантоза и спонгиоза в эпидермисе. Определяется поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат, преимущественно CD4+. Могут выявляться эозинофилы. Инфильтрат может перекрывать невус, который может быть приобретенным или врожденным.

При дерматоскопии по периферии определяются признаки, характерные для экземы (оранжевые округлые бесструктурные участки, соответствующие серозным корочками, точечные сосуды, эритема), в центре определяется невус, который на фоне феномена Мейерсона претерпевает выраженные изменения, бледнеет, приобретая сероватую окраску и гомогенное строение.

Рецидивный невус (синонимы: персистирующий невус, псевдомеланома)

Это невус, повторно возникающий в пределах рубца после неполного удаления, биопсии или травмы. При осмотре определяется пигментация в области рубца: при недостаточно глубоком удалении пигмент расположен в центральной части, при недостаточно широком – по периферии. От меланомы рецидивные невусы отличают по двум основным критериям:

- 1) Срокам развития (невусы рецидивируют в первые два года после удаления, большинство – в первые 6 месяцев; меланома может рецидивировать спустя более 6 месяцев после удаления).
- 2) Зоне распространения пигментации (рецидивные невусы не выходят за пределы рубца, для меланомы характерно распространение в прилежащие к рубцу ткани).

Как и все невусы, рецидивные невусы гистологически могут быть сложными, пограничными или внутридермальными. Может выявляться педжетоидное распространение атипичных меланоцитов, напоминающее меланому, могут выявляться единичные атипичные клетки в поверхностной части рубца. Цитологическая атипия обычно выражена слабо, но иногда может достигать средней и тяжелой степени. Иногда могут наблюдаться фигуры митоза. Наличие атипии, по-видимому, не зависит от типа невуса, удаленного первоначально. Гистологическим ориентиром для дифференциации от меланомы служит локализация меланоцитов в пределах рубца. В сложных случаях рекомендуется пересмотр первого биоптата.

При дерматоскопии рецидивирующие невусы имеют следующие дерматоскопические признаки: асимметрию, четкие границы, гомогенную или мультикомпонентную модель строения, атипичную пигментную сеть, атипичные полосы, черные точки, глобулы, синевато-серый или красноватый цвет.

Глубоко пенетрирующий невус

Это приобретенное меланоцитарное новообразование, состоящее из пигментных веретеновидных и/или эпителиоидных меланоцитов с характерным строением глубоких отделов. Эти новообразования часто имитируют меланому, их злокачественный потенциал нередко трактуется как неопределенный, но они редко метастазируют.

Гистологически глубоко пенетрирующие невусы имеют вид четко ограниченной симметричной внутридермальной меланоцитарной опухоли из увеличенных пигментных веретеновидных и эпителиоидных клеток, часто формирующих V-образную конфигурацию.

Пигментная эпителиоидная меланоцитома

При осмотре имеет вид медленно растущего интенсивно пигментированного узелка или папулы. Может возникать как спорадическое образование, либо в рамках синдрома Карнея.

При патоморфологическим исследованием представляет собой меланоцитарное новообразование, состоящее из нагруженных пигментом эпителиоидных и дендритных клеток, способное метастазировать в региональные лимфатические узлы.

При дерматоскопии в пигментных эпителиоидных меланоцитомах может выявляться гомогенная голубая пигментация. В части случаев обнаруживаются сочетание синего и черного цветов, белые полосы, реже - коричневый цвет и комедоподобные отверстия.

Комбинированный невус, включая комбинированный ВАР1-инактивированный невус/меланоцитому

Это меланоцитарное новообразование содержит два или более компонента различных меланоцитарных невусов в одном новообразовании. Чаще всего определяется комбинация простого невуса и голубого невуса, глубоко пенетрирующего невуса или невуса Шпиц.

Гистологически и при дерматоскопии выявляются признаки, характерные для тех типов невусов, которые присутствуют в новообразовании.

Невус Шпиц

Относится к спектру шпицоидных новообразований вместе с атипичной шпицоидной опухолью и злокачественной опухолью Шпиц. Наиболее часто встречается в детском возрасте. Клинически обычно имеет вид розового или светло-коричневого овального или округлого пятна или папулы с четкими границами и гладкой поверхностью, диаметром менее 6 мм.

Гистологически невусы шпиц состоят из крупных эпителиоидных и/или веретенообразных клеток и имеют характерную архитектурную организацию.

При дерматоскопии определяются точечные сосуды на розовом фоне по всей площади, могут выявляться немногочисленные белые полосы.

Невус Рида (пигментный веретеночлечный невус)

Это подтип невуса Шпиц (синоним – пигментный веретеночлеточный невус), нередко клинически и дерматоскопически имитирующий меланому. Чаще всего встречается у детей и молодых взрослых (средний возраст 25 лет) в виде четко отграниченной, симметричной плоской папулы или узелка диаметром от 1,5 до 10 мм. Характерно равномерное окрашивание в темно-коричневый, сине-черный или черный цвет и стадийное течение с периодами роста, стабилизации и дальнейшей самостоятельной регрессии, которая наблюдается в большинстве случаев.

При гистологическом исследовании определяются вертикально ориентированные извитые или концентрические пучки однородных слабо пигментированных веретеновидных клеток, составляющих пограничный компонент. Часто встречаются педжетоидное распространение меланоцитов, которое, однако, ограничено нижней половиной эпидермиса.

При дерматоскопии в фазу роста определяется лучистая или глобулярная модель строения, в период стабилизации могут формироваться участки гомогенного или сетчатого строения, при регрессе очага отмечается формирование характерных дерматоскопических признаков регресса, нередко асимметрично расположенных (серые точки и серые бесструктурные участки).

Голубой невус и клеточный голубой невус

Клинически голубой невус определяется в виде сине-голубого пятна или папулы округлых очертаний, с гладкой поверхностью, обычно небольшого размера (до 5 мм). Клеточный голубой невус обычно имеет вид пигментированного узелка, возвышающегося на несколько миллиметров или даже сантиметров.

Голубой невус возникает в любом возрасте, чаще всего носит спорадический характер, изредка формируется в составе комплекса Карнея (миксома сердца, лентиги, эндокринные неоплазии). Не ассоциирован с повышенным риском малигнизации.

Патоморфологически голубой невус представляет собой дермальную меланоцитарную опухоль, состоящую из дендритных, веретеновидных и/или овоидных клеток, нагруженных меланином, с явлениями склероза в строме.

При дерматоскопии обычно определяется бесструктурная голубая зона по всей площади, по периферии постепенно переходящая в здоровую кожу.

Монгольское пятно

Это дермальный меланоцитоз, возникающий в области нижней части туловища или ягодиц. Чаще встречается у азиатов и африканцев, типичная локализация – копчиковая область. Чаще всего очаг бледнеет по мере роста ребенка, но возможна ассоциация с незаращением губы, добавочными пальцами, лизосомной болезнью накопления, врожденными дефектами метаболизма, синдромом Шегрена-Ларссена, пигментно-сосудистым факоматозом (ассоциация распространенного нетипичного персистирующего монгольского пятна с аномалией развития сосудов, например, капиллярной ангиодисплазией).

При гистологическом исследовании определяются единичные пигментные дендритные меланоциты в дерме.

При дерматоскопии характерна гомогенная бледно-голубая зона.

Невус Ота

Это дермальный меланоцитоз, расположенный в зоне иннервации 1 и 2 ветвей лицевого нерва. Невус Ота возникает в подростковом возрасте либо определяется при рождении (50%) в виде голубоватого пятна в зоне иннервации 1 и 2 ветвей лицевого нерва, при этом после пубертата интенсивность окраски усиливается. Возможна ассоциация с глухотой, внутриглазничной меланоцитомой или меланоцитомой мозга. Имеются описания случаев развития меланомы орбиты, меланомы головного мозга, ассоциированных с невусом Ота.

При гистологическом исследовании определяются единичные пигментные дендритные меланоциты в верхних отделах дермы.

При дерматоскопии характерна гомогенная бледно-голубая зона.

Невус Ито

Это дермальный меланоцитоз, возникающий в области боковой поверхности шеи, надключичной зоны, лопаточной области, плеча.

Возникает в любом возрасте, чаще всего носит спорадический характер, изредка формируется в составе комплекса Карнея (миксома сердца, лентиго, эндокринные неоплазии). Не ассоциирован с повышенным риском малигнизации.

При гистологическом исследовании определяются единичные пигментные дендритные меланоциты в верхних отделах дермы.

При дерматоскопии характерна гомогенная бледно-голубая зона.

Врожденный меланоцитарный невус

Это доброкачественное меланоцитарное новообразование, имеющееся при рождении, либо возникающие в течение первых трех лет жизни (поздние врожденные меланоцитарные невусы). Могут возникать в любой анатомической области. Различают малые (<1,5 см), средние (1,5-20 см) и гигантские (>20 см) поздние врожденные меланоцитарные невусы. Некоторые голубые невусы также могут быть врожденными.

Крупные поздние врожденные меланоцитарные невусы волосистой части головы и спины, а также поздние врожденные меланоцитарные невусы множественными сателлитными невусами могут сопровождаться нейро-кожным меланозом.

Пролиферативные узелки во врожденном меланоцитарном невусе

Рассматриваются как невусы, возникшие в дермальном компоненте врожденного меланоцитарного невуса. Клинически проявляются Могут выявляться уже при рождении,

либо формироваться в последующие годы. Во второй половине жизни они уменьшаются и регрессируют, трансформация пролиферативных узелков в меланому не доказана.

Конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз (с атипией либо без атии)

Это диффузное пигментное пятно на конъюнктиве, образованное меланоцитарным пролифератом, но не являющееся меланоцитарным невусом.

Клинически первичный приобретенный меланоз с атипией невозможно отличить от первичного приобретенного меланоза без атии, и характеризуется крупным размером, неправильными очертаниями, нередко мультифокальным характером. Пограничный невус конъюнктивы отличается от первичного приобретенного меланоза четкими границами.

Меланоцитома

Опухолевое меланоцитарное новообразование, которое обычно имеет повышенную клеточность и / или атию (по сравнению с простыми приобретенными невусами и повышенную (хотя в целом все еще низкую) вероятность прогрессирования новообразования).

1 Для ясности в формальных заключениях акронимы рекомендуется прописывать полностью словами.

Перечисленные доброкачественные меланоцитарные новообразования могут иметь самостоятельное клиническое значение либо формироваться в рамках указанных ниже синдромов.

Синдром диспластических невусов

Диагностические критерии синдрома диспластических невусов обсуждаются до настоящего времени (Таблица 2). Но несмотря на многообразие подходов в диагностике синдрома диспластических невусов, не вызывает сомнений необходимость мониторинга группы пациентов с установленным диагнозом синдрома диспластических невусов в соответствии с любыми из перечисленных критериев.

Таблица 2. Диагностические критерии синдрома диспластических невусов.

Автор	Критерии	Комментарий
-------	----------	-------------

Clark (1990)	<ol style="list-style-type: none"> 1) 100 и более невусов, 2) один из невусов больше 8 мм, 3) один из невусов клинически атипичный 	<p>Для постановки диагноза требуется наличие всех критериев.</p> <p>Требуется подсчет всех невусов.</p>
Консенсус Национального института здоровья (1992)	<ol style="list-style-type: none"> 1) наличие меланомы у одного или более родственников первой или второй линии родства 2) общее количество невусов более 50, есть клинически атипичные невусы 3) наличие признаков диспластического невуса при гистологическом исследовании. 	<p>Критерии остаются дискуссионными, поскольку включают только пациентов сотягощенным семейным анамнезом по меланоме</p>
Newton et al. (1993)	<ol style="list-style-type: none"> 1) два и более клинически атипичных невусов, 2) более 100 невусов диаметром более 2 мм в возрасте 20-50 лет или 3) более 50 невусов более 2 мм в возрасте менее 20 лет и более 50 лет 4) наличие более 1 невуса на ягодицах или тыле стопы; 5) наличие невусов на передней части волосистой части головы, 6) наличие 1 и более пигментного образования радужки 	<p>Для постановки диагноза требуется наличие трех или больше признаков</p>
Kopf et al. (2007)	<p>Тип А: спорадический атипичный невус без меланомы</p> <p>Тип В: семейный атипичный невус без меланомы</p> <p>Тип С: спорадический атипичный невус с меланомой</p> <p>Тип D1: семейный атипичный невус с меланомой у одного члена семьи</p> <p>Тип D2: семейный атипичный невус с меланомой у двух и более членов семьи</p>	<p>Нечасто используется в практике</p>

ФАММ-синдром (синдром семейных атипичных невусов и меланомы) регистрируется тогда, когда у двух и более родственников первой линии (т.е., у родителей, братьев/сестер или детей) имеются множественные диспластические невусы и меланома в анамнезе (1). В популяции этих пациентов накапливаются мутации зародышевой линии в гене CDKN2A, а

также в генах CDK4 и ARF, с аутосомно-доминантным наследованием и неполной пенетрантностью. Меланомы у этих пациентов возникают в более молодом возрасте, чем обычно (15).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

- 1) *анамнестические данные;*
- 2) *данные физикального обследования;*
- 3) *данные дерматоскопии;*
- 4) *подтверждение с помощью лабораторных методов обследования;*
- 5) *при необходимости, подтверждение с помощью проведения патоморфологического исследования биопсийного (операционного) материала кожи из очага поражения.*

2.1 Жалобы и анамнез

При опросе рекомендуется оценить наличие факторов риска развития меланомы, о которых пациент может сообщить устно либо предоставить соответствующую документацию.

Комментарии: к факторам риска, выявляемым при опросе, относятся:

- *Меланома в анамнезе*
- *Немеланомный рак кожи в анамнезе (базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак), грибовидный микоз в анамнезе*
- *Меланома у родственников (включая синдром семейных атипичных невусов и меланомы – FAMMM-синдром)*
- *Возраст и пол – мужчины старше 50 лет*
- *Новые, изменяющиеся невусы, или невусы, сопровождающиеся развитием симптомов (например, субъективными ощущениями); хронически травмируемые невусы*
- *Удаление подозрительных новообразований в анамнезе*
- *Избыточная инсоляция*
- *Искусственное УФ-облучение*
- *Профессиональная вредность (пилоты и другие члены летного экипажа)*
- *Хроническая иммуносупрессия (злокачественные опухоли, СПИД, трансплантация органов)*
- *Генетическая предрасположенность*

- *Злокачественная опухоль, перенесенная в детстве (главным образом, пролеченная с использованием лучевой терапии)*
- *Носители мутации CDKN2A и их родственники первой степени родства*

2.2 Физикальное обследование

При физикальном обследовании рекомендуется оценивать наличие клинических признаков генетической предрасположенности (фототип, число невусов) к развитию меланомы, признаков выраженной инсоляции в анамнезе.

Комментарии: к факторам риска, выявляемым при физикальном обследовании, относят:

- *Множественные простые невусы или более 20 невусов на коже рук*
 - *Атипичные невусы*
 - *Врожденные меланоцитарные невусы*
 - *Изменение невусов, выявленное при наблюдении*
 - *I или II фототип по Т.Б. Фицпатрику*
 - *Признаки фотоповреждения кожи*
 - *Клинический симптом «гадкого утенка» (одно образование отличается от всех остальных)*
- *Комплексная дерматоскопическая модель в отдельном невусе*

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- *Рекомендуется направление на консультацию врача-генетика и генетическое обследование пациента, если у членов его семьи или у самого пациента имеются множественные меланомы или другие формы злокачественных новообразований (рак молочной железы, рак поджелудочной железы, опухоли нервной системы, рак почек). (32,33.)*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Не следует проводить скрининговое обследование для выявления мутаций до подтверждения наличия у больногоотягощенного семейного анамнеза или до получения рекомендаций врача-генетика.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

При необходимости с целью верификации диагноза **рекомендуется** проведение гистологического исследования биоптата кожи из очага поражения;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: при формулировке заключения патоморфологического исследования рекомендуется указывать класс образования (0, 1, 2, 3, 4 или 5) в соответствии со схемой описания меланоцитарных новообразований и меланомы *mpath dx* (Приложение А4).

Рекомендуется всем пациентам с новообразованиями кожи проводить дерматоскопию (34,35,36).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: пациентам при проведении дерматоскопического исследования новообразований кожи необходимо обследовать все новообразования кожи, имеющиеся у пациента, оценивая при этом наличие признаков, указывающих на повышенный риск развития меланомы (37). К признакам, указывающим на повышенный риск развития меланомы кожи, выявляемым при дерматоскопии, относятся:

- *Большая вариабельность дерматоскопических моделей невусов у одного человека (например, черные невусы с глобулярной структурой + розовые невусы с гомогенной структурой + коричневые невусы с сетчато-глобулярной структурой).*
- *Несоответствие дерматоскопического строения одного образования строению большинства остальных образований (симптом «красной шапочки»).*
- *Несоответствие структуры невуса ожидаемой модели строения (в соответствии с возрастной группой и фототипом).*
- *Комплексная дерматоскопическая модель большинства невусов (глобулы и сеть в одном образовании) – такой тип строения невусов в 3 раза чаще встречается у пациентов с меланомой.*

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** при выявлении клинических (асимметрия, неправильные очертания, полихромия, диаметр более 5 мм, изменения) или дерматоскопических (в соответствии с дерматоскопическими алгоритмами диагностики меланомы (Приложение 3)) признаков, подозрительных на меланому, направить пациента на консультацию врача-онколога (38,39).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии. *Рекомендуется при выявлении клинически атипичных меланоцитарных новообразований, не имеющих клинических признаков меланомы по правилу ABCDE, но обнаруживающих подозрительные клинические или дерматоскопические признаки, направить пациента на консультацию врача-*

онколога для уточнения диагноза и определения тактики ведения. К подозрительным клиническим и дерматоскопическим признакам относят появление и рост меланоцитарного новообразования у пациентов в возрасте старше 50 лет (40); появление меланоцитарного новообразования с клиническими и дерматоскопическими признаками невуса Шниц или невуса Рида у пациентов в возрасте старше 12 лет (41); признаки, перечисленные в дерматоскопических алгоритмах диагностики меланомы (модельный анализ, алгоритм «хаос и признаки», алгоритм Арджензиано, алгоритм Мензеса, BRAAFF алгоритм)(Приложение 2).

· Рекомендуется проводить эксцизионную биопсию с патоморфологическим исследованием при (42, 43, 44):

- 1) регистрации изменений в меланоцитарном новообразовании у пациента с высоким риском развития меланомы кожи, если при сравнении дерматоскопических изображений в динамике отмечается появление признаков, характерных для меланомы кожи;
- 2) выявлении неясных новообразований кожи, которые возвышаются или пальпируются, имеют плотноватую консистенцию при пальпации, увеличиваются в размерах;
- 3) обнаружении меланоцитарных новообразований кожи, имеющих дерматоскопические признаки шпицеидных новообразований (лучистая модель строения; беспигментная модель строения с точечными сосудами по всей площади, как с белыми полосами так и без белых полос; глобулярная модель строения с участками негативной пигментной сети).
- 4) формировании выраженных изменений дерматоскопических признаков при наблюдении в динамике;
- 5) выявлении пигментных новообразований кожи с бело-голубой вуалью или структурами регресса, определяемыми при дерматоскопии;
- 6) наличии меланоцитарных новообразований кожи с кольцом глобул по периферии, если при наблюдении в динамике помимо увеличения площади отмечаются асимметричные изменения структур;
- 7) обнаружении беспигментных или частично пигментированных образований с молочно-красными глобулами, либо участками атипичных сосудов (неправильные линейные сосуды с точечными сосудами либо без них);
- 8) наличии солитарного пигментного, беспигментного или атипичного очага себорейного кератоза;
- 9) выявлении атипичных голубых невусов;
- 10) наличии атипичного акрального новообразования;
- 11) наличии дерматофибром с атипичными дерматоскопическими признаками;

- 12) наличии образований при клиническом и дерматоскопическом обследовании которых диагноз остается неясным;
- 13) при возникновении беспигментного или идентичного исходному образования в месте деструкции новообразования (лазерной, криодеструкции, электро- или радиоволновой коагуляции).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при необходимости верификации предполагаемого диагноза диспластического невуса проведение патоморфологического исследования биопсийного (операционного) материала кожи из очага поражения (45).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

*Комментарии: Диагностические критерии диспластического невуса определяются в соответствии с гистологической классификацией (ВОЗ, 2018) включают архитектурную и гистологическую атипию. Термин «архитектурная атипия» обозначает отклонение от стереотипного строения пограничных невусов (в которых однородные гнезда меланоцитов равномерно распределены на протяжении всего образования на вершинах эпидермальных гребней), а также увеличение размера образования по сравнению с простыми приобретенными невусами. К признакам архитектурной атипии относятся наличие пограничных «плеч» (латеральное распространение меланоцитов), прилегающих к дермальному компоненту (либо образование может быть полностью пограничным), слияние соседних эпидермальных гребней, незначительное надбазальное распространение меланоцитов, ограничивающееся нижним уровнем эпидермиса (обычно менее выражено, чем при меланоме), концентрическая и пластинчатая фиброплазия вокруг удлинённых эпидермальных гребней, и очаговый лимфоцитарный инфильтрат. Цитологическая атипия характеризуется увеличением размеров ядер (с разной степенью неоднородности), комкованием хроматина и гиперхромией, и различной степени выраженности ядрышками. Не характерно наличие митозов в меланоцитах внутриэпидермального участка; если митозы присутствуют, они представляют собой серьезный цитологический признак, требующий проведения дифференциальной диагностики с меланомой *in situ*.*

- Рекомендуется пациентам с факторами высокого риска развития меланомы кожи применять фотокартирование всего кожного покрова с фиксацией дерматоскопических изображений новообразований кожи с целью раннего выявления новообразований кожи, подозрительных на меланому. (46)

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *Рекомендуется* пациентам с атипичными меланоцитарными невусами проводить контрольные обследования с интервалом 6-12 месяцев (47). *Рекомендуется* пациентам с факторами очень высокого риска, которым проводится фотокартирование всего кожного покрова с фиксацией

дерматоскопических изображений новообразований кожи, проводить первый контрольный визит к врачу через 3 месяца для исключения быстро растущих новообразований кожи.

- Рекомендуется наблюдать пациентов с гистологически верифицированным диспластическим невусом в случае удаления не в пределах здоровых тканей; повторную эксцизию при этом проводить не требуется, так как риск рецидива низок. (48, 49)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Профилактическое удаление диспластических невусов считается нецелесообразным и слишком травматичным, так как 70% меланом у пациентов с диспластическими невусами развивается de novo (на исходно «чистой» коже) [37]. Поэтому более правильным подходом в настоящее время считается наблюдение и селективное удаление наиболее подозрительных на меланому образований.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение пациентов с доброкачественными меланоцитарными новообразованиями кожи не проводится.

Обезболивание и диетотерапия не применяется

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Медицинская реабилитация пациентам с доброкачественными меланоцитарными новообразованиями кожи не проводится.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется пациентам с факторами риска развития меланомы кожи избегать активной инсоляции и получения солнечных ожогов, использовать закрытую одежду, солнцезащитные средства.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *Не рекомендуется пациентам с факторами риска развития меланомы пользоваться солярием.*

- Рекомендуется пациентов с факторами риска развития меланомы обучить правилам самостоятельного визуального осмотра кожи и обследования лимфатических узлов, разъяснить признаки злокачественных новообразований кожи и правила применения средств фотозащиты (31).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Комментарии:** *Рекомендуется пациентам с факторами риска развития меланомы кожи проводить ежемесячный самостоятельный полный осмотр всего кожного покрова*
- Не рекомендуется пациентам с множественными меланоцитарными новообразованиями проводить профилактическое удаление клинически типичных очагов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при выявлении факторов риска развития меланомы кожи включить пациента в группу диспансерного наблюдения врачом-дерматовенерологом для проведения периодических осмотров всего кожного покрова с дерматоскопией и фотофиксацией новообразований кожи, либо направить пациента в учреждение, обеспечивающее диспансерное наблюдение пациентов с факторами риска развития меланомы кожи с полным осмотром кожного покрова, дерматоскопией и фотофиксацией новообразований кожи.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** при наблюдении пациентов с факторами риска развития меланомы кожи проводить фотофиксацию новообразований кожи. Целесообразно проводить фотофиксацию всех образований, уделив особое внимание обследованию следующих очагов (37):
 - 1) образований с клиническими признаками меланомы кожи по правилу ABCDE;
 - 2) меняющихся или новых образований у пациентов в возрасте старше 50 лет;

- 3) образований, беспокоящих пациента;
- 4) очагов, соответствующих клиническому симптому «гадкого утенка» (отличающихся от остальных очагов в данной анатомической области у пациента);
- 5) очагов, клинически похожих на окружающие образования, но дерматоскопически отличающихся от них (имеющих положительный симптом «Красной шапочки»);

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендуется пациентам с факторами очень высокого риска находится под диспансерным наблюдением в течение всей жизни в связи с сохраняющимся риском развития меланомы кожи.

· Не рекомендуется назначать пациентам в течение жизни более 150-200 процедур ПУВА-терапии (суммарная доза УФА за все курсы ПУВА-терапии не должна превышать 1000-1500 Дж/см²)

Комментарии:

Больным кожными заболеваниями не следует проводить более 1-2 курсов ПУВА-терапии в год. Пациентом с I и II фототипом кожи ПУВА-терапия должна назначаться с учетом соотношения потенциальной пользы и риска развития побочных реакций. Всем пациентам, многократно получавшим курсы фототерапии, необходимо проведение ежегодных осмотров дерматовенеролога или онколога с целью раннего выявления меланомы кожи.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен сбор анамнеза и жалоб пациента	С	5

2.	Выполнен физикальный осмотр пациента врачом-дерматовенерологом	С	5
3.	Проведена диагностика заболевания врачом-дерматовенерологом, при необходимости с привлечением смежных специалистов (врача-онколога)	С	5
4.	Выполнена дерматоскопия новообразований	С	5
5.	Выполнена диагностическая биопсия подозрительного новообразования.	С	5
6.	Пациенту разъяснен порядок самостоятельного визуального осмотра кожного покрова и критерии подозрительных новообразований кожи	С	5
7.	Пациенту разъяснена роль профилактических мероприятий по ограничению инсоляции и использованию фотозащитных средств	С	5

Список литературы

- 1) Greene M.H. High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi / M.H. Greene, W.H. Clark Jr., M.A. Tucker et al. // *Ann Intern Med.* – 1985. – №102. – P. 458–465.
- 2) Chan A.K., Han S.J., Choy W. Familial melanoma-astrocytoma syndrome: synchronous diffuse astrocytoma and pleomorphic xanthoastrocytoma in a patient with germline CDKN2A/B deletion and a significant family history. *Clin Neuropathol.* Sep/Oct 2017;36(5):213-221.
- 3) Pilarski R., Carlo M., Cebulla C., et al, editors. BAP1 Tumor Predisposition Syndrome In: GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. 2016 Oct 13 [updated 2020 Sep 17].
- 4) Black J.O. Xeroderma Pigmentosum Head Neck Pathol. 2016 Jun;10(2):139-44. Epub 2016 Mar 14.
- 5) Yang Q., Sheng Yi., Mengting L. Genetic analyses of oculocutaneous albinism types 1 and 2 with four novel mutations. *BMC Med Genet.* 2019 Jun 13;20(1):106.
- 6) Lee S. Duffy D.L. McClenahan P. Lee K.J. McEniery E. Burke B. et al. Heritability of naevus patterns in an adult twin cohort from the Brisbane Twin Registry: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2016; 174: 356-363.
- 7) Ferrone, C.R. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas / C.R. Ferrone, L. Ben Porat, K.S. Panageas et al. // *JAMA.* – 2005. – № 294. – P. 1647–1654. 15. Ferrone, C.
- 8) Stam-Posthuma, J.J. Multiple primary melanomas / Stam-Posthuma J.J., van Duinen C., Scheffer E. et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2001. – №44. – P. 22–27.
- 9) Kang, S. Multiple primary cutaneous melanomas / S. Kang, R.L. Barnhill, M.C. Mihm // *Cancer.* – 1992. – №70. – P. 1911–1916.
- 10) Marghoob, A.A. Basal cell and squamous cell carcinomas are important riskfactors for cutaneous malignant melanoma. Screening implications / A.A. Marghoob, J. Slade, T.G. Salopek et al. // *Cancer.* 1995 – №75. – Suppl. 2. – P. 707–71
- 11) Pielop, J.A. Mycosis fungoides associated with malignant melanoma and dysplastic nevus syndrome / J.A. Pielop, I. Brownell, M. Duvic // *Int J Dermatol.* – 2003. – №42 – P.116–122.
- 12) Ransohoff, K. J. Familial skin cancer syndromes increased melanoma risk /K. J. Ransohoff, P. D. Jaju, J. Y. Tang et al. // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2016. – Vol. 74 – №3 – P. 423–434.
- 13) Read, J. Melanoma genetics / J. Read, K. A. W. Wadt, N. K. Hayward // *Journal of Medical Genetics.* – 2015. – №53. – P. 1–14.

- 14) Greene, M.H. High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi / M.H. Greene, W.H. Clark Jr., M.A. Tucker et al. // *Ann Intern Med.* – 1985. – №102. – P. 458–465/
- 15) Fusaro, R.M. The FAMMM syndrome: epidemiology and surveillance strategies / R.M. Fusaro, H.T. Lynch // *Cancer Invest.* – 2000. – № 18 – P. 670–680/
- 16) Psaty, E.L. Defining the patient at high risk for melanoma / E.L. Psaty, A. Scope, A.C. Halpern et al. // *Int J Dermatol.* – 2010 Apr. – Vol.49. – №4 – 362-76.
- 17) Cust, A.E.. Sunbed use during adolescence and early adulthood is associated with increased risk of early-onset melanoma / A.E. Cust, B.K. Armstrong, C. Goumas et al. // *Int J Cancer.* – 2011. – №128. – P. 2425-35.
- 18) Stern, R.S. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study / R.S. Stern, K.T. Nichols, L.H. Vakeva // *N Engl J Med.* – 1997. – №336. – P. 1041–1045.
- 19) Sanlorenzo, M. The Risk of Melanoma in Pilots and Cabin Crew: UV Measurements in Flying Airplanes / M. Sanlorenzo, I. Vujic, C. Posch et al. // *JAMA Dermatol.* – 2015 Apr 1. – Vol. 151. – №4). – 450-2.
- 20) Gandini, S. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors / S. Gandini, F. Sera, M.S. Cattaruzza et al. // *Eur J Cancer.* – 2005. – № 41. – P. 2040–2059/
- 21) Elwood, J.M. Etiological differences between subtypes of cutaneous malignant melanoma: Western Canada Melanoma Study / J.M. Elwood, R.P. Gallagher, A.J. Worth et al. // *J Natl Cancer Inst.* – 1987. – №78. – P. 37–44/
- 22) Argenziano, G. Twenty nevi on the arms: a simple rule to identify patients younger than 50 years of age at higher risk for melanoma / G. Argenziano, J. Giacomel, I. Zalaudek et al. // *Eur J Cancer Prev.* – 2014 Sep. – №23(5). – P. 458-63
- 23) 7. NHI consensus Conference: diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA.* 1992;251:1314-09
- 24) Moscarella, E. Problematic Lesions in Children / E. Moscarella, V. Piccolo G. Argenziano // *Dermatol Clin* 31 (2013) 535–547/
- 25) Alikhan, A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis./ A. Alikhan, O.A. Ibrahimi, D.B. Eisen // *J Am Acad Dermatol.* – 2012. – №67 – P. 495.e1–17 [quiz: 512–4].
- 26) Bonifazi, E. Malignant melanoma in children aged 0-12. Review of 289 cases of the literature / E. Bonifazi, M. Bilancia, A. Berloco et al. // *Eur J Pediatr Dermatol.* – 2001. – №11. – P. 157–75/
- 27) Krengel, S. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review / S. Krengel, A. Hauschild, T. Schafer // *Br J Dermatol.* – 2006. – №155. – P. 1–8.
- 28) Kadonaga, J.N., Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature / J.N. Kadonaga, I.J. Frieden // *J Am Acad Dermatol.* – 1991. – №24 – P.747–55

- 29) Zalaudek, I. Problematic lesions in elderly / I. Zalaudek, A. Lallas, C. Longo et al. // *Dermatol Clin.* – 2013. – №31. – P. 549–564
- 30) Piepkorn M, Meyer LJ, Goldgar D, et al. The dysplastic melanocytic nevus: prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:407-15.
- 31) C.G. Watts, M. Dieng, R.L. Morton, G.J. Mann, S.W. Menzies, A.E. Cust Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2015 Jan;172(1):33-47
- 32) Greenhaw BN, Covington KR, Kurley SJ, Yeniay Y, Cao NA, Plasseraud KM, Cook RW, Hsueh EC, Gastman BR, Wei ML. Molecular risk prediction in cutaneous melanoma: A meta-analysis of the 31-gene expression profile prognostic test in 1,479 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Sep;83(3):745-753. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.053. Epub 2020 Mar 27.
- 33) Leachman SA, Lucero OM, Sampson JE, Cassidy P, Bruno W, Queirolo P, Ghiorzo P. Identification, genetic testing, and management of hereditary melanoma. *Cancer Metastasis Rev.* 2017 Mar;36(1):77-90. doi: 10.1007/s10555-017-9661-5. PMID: 28283772; PMCID: PMC5385190
- 34) Jones OT, Jurascheck LC, van Melle MA, Hickman S, Burrows NP, Hall PN, Emery J, Walter FM. Dermoscopy for melanoma detection and triage in primary care: a systematic review. *BMJ Open.* 2019 Aug 20;9(8):e027529. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027529.
- 35) Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the ‘dermoscopy era’: a retrospective study 1997–2001. *Br J Dermatol.* 2004;150(4):687–692. doi: 10.1111/j.0007-0963.2004.05860.x.
- 36) Vestergaard M, Macaskill P, Holt P, Menzies S. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):669–676. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08713.x
- 37) Bowling J, Argenziano G, Azenha A, Bandic J, Bergman R, Blum A, Cabo H, Di Stephani A, Gricnik J, Halpern A, Hofman-Wellenhof R, Johr R, Kittler H, Kopf A, Kreusch J, Langford D, Malvey J, Marghoob A, Menzies S, Ozdemir F, Peris K, Piccolo D, Pizzichetta MA, Polsky D, Puig S, Rabinovitz H, Rubegni P, Saida T, Scalvenzi M, Seidenari S, Soyer HP, Tanaka M, Zalaudek I, Braun RP. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology.* 2007;214(1):3-5. doi: 10.1159/000096904. PMID: 17191039
- 38) Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology.* 1998;197:11-17

- 39) Liu R, Pugliano-Mauro M, Patton T, Wang L, Siripong N, Ferris LK. Re-evaluating the ABCD criteria using a consecutive series of melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Oct;83(4):1161-1163. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.076. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32334058.
- 40) Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Nov;77(5):938-945.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.149. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28864306
- 41) Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P, Alfano R, Zalaudek I, Argenziano G; International Dermoscopy Society. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.* 2017 Sep;177(3):645-655. doi: 10.1111/bjd.15339. Epub 2017 Jul 19.
- 42) Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology.* 1998;197:11-17
- 43) Bowling J, Argenziano G, Azenha A, Bandic J, Bergman R, Blum A, Cabo H, Di Stephani A, Grichnik J, Halpern A, Hofman-Wellenhof R, Johr R, Kittler H, Kopf A, Kreusch J, Langford D, Malvey J, Marghoob A, Menzies S, Ozdemir F, Peris K, Piccolo D, Pizzichetta MA, Polsky D, Puig S, Rabinovitz H, Rubegni P, Saida T, Scalvenzi M, Seidenari S, Soyer HP, Tanaka M, Zalaudek I, Braun RP. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology.* 2007;214(1):3-5. doi: 10.1159/000096904.
- 44) Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P, Alfano R, Zalaudek I, Argenziano G; International Dermoscopy Society. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.* 2017 Sep;177(3):645-655. doi: 10.1111/bjd.15339. Epub 2017 Jul 19
- 45) Bierhoff E. Dysplastischer melanozytärer Nävus [Dysplastic melanocytic nevus]. *Pathologe.* 2015 Feb;36(1):46-50, 52. German. doi: 10.1007/s00292-014-2061-5
- 46) Salerni G, Teran T, Puig S, et al. *Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society.* *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jul;27(7):805–814. doi: 10.1111/jdv.12032.
- 47) Puig S, Malvey J. Monitoring patients with multiple nevi. *Dermatol Clin.* 2013 Oct;31(4):565-77, viii. doi: 10.1016/j.det.2013.06.004.
- 48) Vuong KT, Walker J, Powell HB, Thomas NE, Jonas DE, Adamson AS. Surgical re-excision vs. observation for histologically dysplastic naevi: a systematic review of

associated clinical outcomes. Br J Dermatol. 2018 Sep;179(3):590-598. doi: 10.1111/bjd.16557. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29570779.

- 49) Kim CC, Berry EG, Marchetti MA, Swetter SM, Lim G, Grossman D, Curiel-Lewandrowski C, Chu EY, Ming ME, Zhu K, Brahmbhatt M, Balakrishnan V, Davis MJ, Wolner Z, Fleming N, Ferris LK, Nguyen J, Trofymenko O, Liu Y, Chen SC; Pigmented Lesion Subcommittee, Melanoma Prevention Working Group. Risk of Subsequent Cutaneous Melanoma in Moderately Dysplastic Nevi Excisionally Biopsied but With Positive Histologic Margins. JAMA Dermatol. 2018 Dec 1;154(12):1401-1408. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3359

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Потекаев Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава РФ, Главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, директор Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Президент Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК), Почетный Президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (EAAD), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (EADV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG)
2. Бобко С.И. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
3. Бобров М.А. – руководитель лаборатории патоморфологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
4. Волнухин В.А. – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и

косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).

5. Гаджигороева А.Г. – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
6. Доля О.В. – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК), член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
7. Жукова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, Главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ЦФО Минздрава России, главный врач Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней Медицинского института РУДН, исполнительный директор Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК), член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ».
8. Катунина О.Р. – доктор медицинских наук, врач патоморфолог, главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
9. Кочетков М.А. – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
10. Миченко А.В. – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
11. Фриго Н.В. – доктор медицинских наук, руководитель отдела научно-прикладных методов исследования| Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК), член Ассоциации специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ».

12. Рассохина О.И. – кандидат медицинских наук, руководитель учебного отдела Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член Союза «Национальный Альянс дерматовенерологов и косметологов» (НАДК).
13. Самойленко И.В., к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургических методов лечения N12 (онкодерматологии) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; член правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы
14. Демидов Л.В., д.м.н., заведующий отделением хирургических методов лечения N12 (онкодерматологии) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; председатель правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы
15. Гаранина О. Е., к.м.н, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация специалистов по проблемам меланомы
16. Шливко И. Л., д.м.н, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация специалистов по проблемам меланомы
17. Синельников И. Е. - Главный онколог Израильского медицинского научного центра Melanoma Unit. Кандидат медицинских наук Ассоциация специалистов по проблемам меланомы
18. Зарецкий А. Р. - Руководитель онкологического направления Ассоциации специалистов в области молекулярной медицины, лабораторной и клинической генетики им. Е. И. Шварца, руководитель отдела молекулярной онкологии компании «Евроген», научный сотрудник лаборатории иммуносеквенирования и геномики противоопухолевого иммунитета ФГБУН «ИБХ им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова» РАН.

Конфликт интересов: Отсутствует

Приложение А2.

Факторы риска развития меланомы кожи

1) Меланома в анамнезе у пациента

Риск развития второй первичной меланомы у пациентов с меланомой в анамнезе выше, чем в общей популяции. Вторая опухоль выявляется у 1-11% пациентов, у половины из них в течение первого года (7, 8). При наличии меланомы у родственников пациента этот показатель увеличивается до 19% (9). У трети из этих пациентов вторая меланома выявляется одновременно с первой, остальные – в процессе наблюдения (9).

2) Немеланомный рак кожи в анамнезе у пациента (базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак кожи, грибовидный микоз)

Поскольку развитие злокачественных эпителиальных опухолей кожи (базалиомы, плоскоклеточной карциномы), как и меланомы, коррелирует с кумулятивной экспозицией ультрафиолета, полученной в течение жизни, риск развития меланомы у пациентов с указанными злокачественными эпителиальными опухолями кожи в анамнезе повышен в 17 раз. При этом 80% образований возникает на закрытых участках кожи (10). У пациентов с грибовидным микозом риск развития меланомы кожи повышается в 15 раз, возможно, вследствие применения иммуносупрессивной терапии (11).

3) Меланома у родственников (включая синдром семейных атипичных невусов и меланомы) и некоторые другие злокачественные опухоли и наследственные синдромы у родственников

До 12% пациентов меланомой имеют наследственную форму заболевания (12, 13). Наследственную форму меланомы следует подозревать при множественных случаях меланомы по одной линии родственников в семье, при множественных первичных злокачественных опухолях у одного пациента и при установлении диагноза меланомы в молодом возрасте (до 40 лет). При этом меланома у одного родственника повышает риск её развития у пациента в 1,7 раза, наличие меланомы у двух родственников увеличивает риск в 9 раз.

4) FAMM-синдром (синдром семейных атипичных невусов и меланомы) регистрируется тогда, когда у двух и более родственников первой линии (т.е., у родителей, братьев/сестер или детей) имеются множественные диспластические невусы и меланома в анамнезе (14). В популяции этих пациентов накапливаются мутации зародышевой линии в гене CDKN2A, а также в генах CDK4 и ARF, с аутосомно-доминантным наследованием и неполной пенетрантностью. Меланомы у этих пациентов возникают в более молодом возрасте, чем обычно (15).

5) Возраст и пол – мужчины старше 50 лет

Меланомы в этой группе пациентов чаще быстро растут, имеют толщину ≥ 3 мм, и преимущественно относятся к узловому типу (16).

6) Новые, изменяющиеся невусы, или невусы, сопровождающиеся субъективными ощущениями

Особенно подозрительны новые или изменяющиеся меланоцитарные новообразования, обнаруживаемые во взрослом и пожилом возрасте (16).

7) Удаление пигментных новообразований в анамнезе по причине подозрения на меланому (в том числе гистологически верифицированных как диспластические невусы либо меланомы)

Следует подчеркнуть, что удаление диспластических невусов не отменяет риск развития меланомы кожи, поскольку 70% меланом развивается *de novo*. Поэтому в настоящее время считается более целесообразной тактика динамического наблюдения пациентов с диспластическими невусами с удалением наиболее подозрительных из них либо значительно меняющихся (16).

8) Интенсивная инсоляция

Известно, что наличие солнечных ожогов в детстве удваивает риск развития меланомы. Кроме того, режим инсоляции в течении жизни влияет на спектр новообразований, развивающихся впоследствии. **Интенсивная эпизодическая инсоляция** (например, в отпускной период) связана с наибольшим риском развития меланомы, в особенности поверхностно-распространяющейся ее формы. **При хронической постоянной инсоляции** развиваются актинический кератоз, плоскоклеточный рак и лентиго-меланомы (16).

9) Искусственное ультрафиолетовое облучение (сеансы загара в солярии, фототерапия, использование УФ-ламп при маникюре)

Искусственное УФ-облучение вносит существенный вклад в заболеваемость меланомой кожи. Экспозиция УФА в дозе за единицу времени во время обычного сеанса в солярии значительно выше, чем при загаре на солнце. Многократные сеансы загара в солярии— основная причина роста заболеваемости меланомой среди молодых женщин: в Австралии у 76% светлокожих пациентов в возрасте от 18 до 29 лет появление меланомы было связано с использованием соляриев [17].

Повышенный риск развития меланомы кожи может наблюдаться у больных дерматозами, получающих длительную, многокурсовую ПУВА-терапию. Имеются данные о том, что у пациентов с длительно существующим псориазом, получивших более 250 сеансов **ПУВА-терапии**, частота развития меланомы через 15 лет после лечения увеличивается в 5 раз, а через 25 лет – в 10 раз (18).

10) Профессиональная вредность

Воздействие ультрафиолета в связи с выполнением профессиональных обязанностей тоже следует считать существенным фактором риска. Одним из примеров служат пилоты и члены летного экипажа, поскольку исследования, проведенные на рабочем месте пилотов,

показали, что в течение 56,6 минут, проведенных на рабочем месте, пилот получает дозу ультрафиолета, равную дозе, получаемой в течение 20 минут при посещении солярия (19).

11) Злокачественная опухоль, перенесенная в детстве (главным образом, пролеченная с использованием лучевой терапии)

Известно, что лучевая терапия повышает риск развития базалиом, при этом риск развития меланомы также повышается, хотя и в меньшей степени. Поэтому пациенты из этой группы подлежат ежегодному осмотру дерматолога (16).

12) Носители мутации в гене CDKN2A и родственники первой степени родства

Генетическая предрасположенность к развитию меланомы, подтвержденная соответствующими исследованиями, сопряжена с высоким риском развития меланомы кожи и служит показанием к регулярному наблюдению в учреждении, специализирующемся на диагностике меланомы кожи (Раздел 1.5).

13) Пигментный фенотип

Первый и второй фототип кожи по Т.Б. Фицпатрику относится к факторам риска развития меланомы. Очень большое количество веснушек удваивает риск по сравнению с отсутствием или небольшим их количеством, в особенности при расположении веснушек на верхней части спины (20).

Важно отметить, что у пациентов с I или II фототипом кожи чаще развиваются беспигментные меланомы, поэтому настороженность врача в отношении беспигментных новообразований у этих пациентов должна быть повышена. Кроме того, эти пациенты подлежат наблюдению независимо от других факторов риска (16).

14) Признаки фотоповреждения кожи

К признакам фотоповреждения кожи относятся неравномерная пигментация кожи, солнечное лентиго и лентиго на губах, солнечный эластоз, пойкилодермия, ромбовидная кожа на задней поверхности шеи, актинический кератоз. Наличие этих изменений указывает на большую дозу ультрафиолетового облучения, полученного в течение жизни, и косвенно свидетельствует о формировании соответствующих мутаций, способных приводить к малигнизации клеток кожи. Поэтому наличие перечисленных признаков фотоповреждения кожи свидетельствует о повышении риска развития меланомы кожи (в особенности меланомы по типу злокачественного лентиго) и кератиноцитарных злокачественных опухолей (21).

13) Множественные простые невусы или более 20 невусов на коже рук диаметром 2 и более мм

Критерии множественных невусов в разных странах отличаются. Так, в Австралии и Новой Зеландии множественными считают более 100 невусов (Рабочая группа по пересмотру руководства Австралийского сообщества по борьбе с раком (2008)). В отдельных странах (Канада, Великобритания) более 50 невусов относят к факторам высокого риска, а более 100 – к факторам очень высокого риска. В Шотландии уже более 10 невусов диаметром >2 мм считают фактором высокого риска.

В большинстве европейских стран множественными считают более 50 невусов. Конечно, в рамках амбулаторного приема пациентов подсчет общего числа невусов может представлять определенные трудности. Поэтому весьма полезными стали результаты многоцентрового поперечного исследования 2175 пациентов, в котором оценивали корреляцию числа невусов на коже рук с общим числом невусов. Авторы подтвердили, что обнаружение у пациента 20 и более невусов диаметром >2 мм на коже рук позволяет отнести его к группе риска, поскольку это число коррелирует с множественными невусами (более 50) на коже тела (22). Необходимо подчеркнуть, что этот прием применяется только у пациентов в возрасте до 50 лет, поскольку в старшем возрасте меланоцитарные новообразования регрессируют.

14) Атипичные невусы

Клинические критерии диагностики атипичных невусов включают ряд параметров. Хотя бы один участок образования должен иметь структуру пятна, а также должны присутствовать как минимум три из следующих признаков (23): нечеткая граница, диаметр 5 мм и более, изменение цвета (потемнение или посветление, появление новых цветов), неровные очертания, наличие эритемы. В настоящее время убедительно доказано, что чем больше диспластических невусов у пациента, тем выше у него риск развития меланомы: наличие одного диспластического невуса сопряжено с повышением риска в 1,45 раз, при наличии пяти диспластических невусов риск увеличивается в 6 раз. Кроме того, наличие диспластических невусов повышает риск развития множественных первичных меланом (16).

15) Врожденные меланоцитарные невусы

Врожденными считают невусы, имеющиеся при рождении или появившиеся в течение первого года жизни (24). Различают малые (<1,5 см), средние (1,5–20 см) и крупные/гигантские (>20 см) меланоцитарные невусы [4]. В свою очередь крупные и гигантские невусы подразделяются на три группы: G1 (21–30 см), G2 (31–40 см), G3 (>40 см).

Как известно, риск развития меланомы кожи прямо пропорционален размеру ВМН. У пациентов с маленьким или средним врожденным меланоцитарным невусом лишь в 1% случаев в течение жизни разовьется меланома (25). В то же время врожденные меланоцитарные невусы являются одним из важнейших факторов, ассоциированных с развитием меланомы у детей: по данным Vonifazi E. И соавторов у детей младше 12 лет треть случаев меланомы была связана с гигантским врожденным меланоцитарным невусом (26). В целом частота развития меланомы у пациентов с врожденным меланоцитарным

невусом варьирует от 0,05 до 10,7%. В одном из исследований, при наблюдении за 6571 пациентами с врожденными меланоцитарными невусами в течение 3,4-23,7 лет лишь у 0,7% из них развилась меланома. Риск развития меланомы сильно зависел от размера невуса, был самым высоким при гигантских ВМН, достигая максимума в детском возрасте (27).

Следует отметить, что риск наиболее высок у пациентов с гигантскими врожденными меланоцитарными невусами в области позвоночника и черепа или множественными сателлитными очагами, поскольку такие образования могут сопровождаться *нейрокожным меланозом*. Симптомами нейрокожного меланоза являются повышенное внутричерепное давление, компрессия спинного мозга или меланома лептоменингеальных оболочек. Манифестация симптомов нейрокожного меланоза свидетельствует о плохом прогнозе, так как у 50% пациентов развивается меланома лептоменингеальных оболочек. Фатальный исход у более половины пациентов с нейрокожным меланозом, сопровождающимся симптомами, наступает примерно **в течение 3 лет** после появления симптомов (преимущественно **в возрасте до 10 лет**) (28).

16) Изменение невусов, выявленное при наблюдении

Следует отметить, что все невусы в определенный момент жизни появляются, растут, изменяются и затем во второй половине жизни регрессируют. При ежегодном осмотре около 5% невусов будут обнаруживать изменения при дерматоскопии. Поэтому трактовка выявленных изменений должна осуществляться с учетом следующих аспектов:

- 1) характеристики дерматоскопических изменений;
- 2) сравнения с остальными новообразованиями кожи;
- 3) оценки факторов риска у пациента.

При описании дерматоскопических изменений оценивают появление дерматоскопических признаков меланомы кожи. Если таковых нет, то обращают внимание на появление асимметричных дерматоскопических изменений структуры меланоцитарного новообразования. Симметричные изменения обычно считаются доброкачественными, однако у пожилых пациентов появление симметричных признаков роста отдельного меланоцитарного новообразования (кольцо глобул по периферии, лучистая модель строения) может быть признаком меланомы кожи (29).

Сравнению одного образования с остальными очагами придается особое значение, так как клиническое или дерматоскопическое отличие является подозрительным признаком.

Среди перечисленных факторов риска развития меланомы выделяют факторы высокого и очень высокого риска развития меланомы (Таблица 3).

Таблица 3. Факторы высокого и очень высокого риска (показание к обязательному наблюдению) (31).

Факторы риска	Высокий риск	Очень высокий риск
----------------------	---------------------	---------------------------

Характеристики невусов	>50 невусов (>20 невусов на коже рук) диаметром >2 мм	>100 невусов Крупный врожденный невус >20 см в диаметре или занимающий >5% поверхности тела.
Характеристики атипичных невусов	Один (или более) атипичный/диспластический невус	4 или более атипичных невусов. Синдром атипичных невусов. Семейный синдром атипичных невусов и меланомы.
Личный анамнез	Меланома в анамнезе Немеланомный рак кожи в анамнезе	Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе пациента.
Семейный анамнез	Меланома у одного родственника первой степени родства Рак кожи в анамнезе у родственников	Два или более случаев меланомы у родственников первой степени родства. В анамнезе множественная меланома или рак поджелудочной железы.
Генотип	-	Мутация CDKN2A у пациента и его родственников первой степени родства. Родственники второй степени родства с мутацией в гене CDKN2A.
Фенотип	I или II фототип по Т.Б. Фицпатрику Веснушки Рыжий или белокурый цвет волос	-
Иммуносупрессия	Наличие иммуносупрессии	Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов

Избыточная инсоляция анамнезе	В Фотоповреждение кожи Актиническое лентиго Длительная инсоляция в анамнезе	>250 сеансов ПУВА-терапии Проведение лучевой терапии в детстве - это не УФО
--	--	---

Для удобства клинического обследования пациента факторы риска удобно группировать на выявляемые:

- 1) при опросе,
- 2) при осмотре,
- 3) при проведении инструментальных или лабораторных исследований.

Приложение А3. Дерматоскопические алгоритмы диагностики меланомы

1. Короткий алгоритм, основанный на модельном анализе («хаос и признаки») (алгоритм Г. Киттлера)

Простой диагностический алгоритм, направленный на *выявление образований, требующих удаления*, а не на определение специфического диагноза.

Для обозначения дерматоскопических признаков используют терминологию, позволяющую уйти от метафорических обозначений и свести описание признаков к пяти геометрическим элементам: *линиям, псевдоподам, кольцам, глыбкам и точкам*. Эти элементы образуют все модели (паттерны), рассматриваемые в модельном анализе.

Вначале оценивают наличие «хаоса», который определяется как асимметрия структур или цвета. При отсутствии такой асимметрии образование считается доброкачественным и далее не изучается.

Однако имеется *три исключения*, когда требуется иссечение с гистологическим исследованием в отсутствие асимметрии:

- образования на коже лица с серыми или синими структурами;
- акральные образования с картиной параллельных полос в области гребней дерматоглифов; и
- любые постоянно растущие, возвышающиеся образования плотной консистенции.

Асимметричные образования изучают для выявления как минимум одного из восьми признаков злокачественного новообразования. **Если присутствует один из этих признаков, необходимо иссечение очага с гистологическим исследованием.**

Специфичность этого простого метода повышается, если исключить асимметричные очаги, которые могут быть однозначно расценены как себорейные кератомы.

Используют следующие восемь признаков пигментных злокачественных опухолей (меланомы, пигментной базалиомы (ПБ), пигментной болезни Бовена (ПББ)):

1. Бесструктурная область, расположенная не центрально.

2. Серые или синие структуры: серые точки могут наблюдаться в меланоме и пигментной базалиоме; серые кольца отмечаются на коже лица при неинвазивной меланоме; густое скопление меланина в дерме вызывает образование голубых глыбок или голубых бесструктурных участков в ПБ или инвазивной меланоме.

3. Черные точки или глыбки, расположенные по периферии: обычно наблюдаются при меланоме, образуются клетками или скоплениями клеток, соответственно, расположенными близко или на уровне рогового слоя в результате педжетоидного распространения. Черные структуры редко наблюдаются при ПБ или ПББ.

4. Радиальные линии или псевдоподы, расположенные сегментарно (не по всему периметру образования). Радиальные линии могут наблюдаться в любом участке ПБ.

Расположение радиальных линий или псевдопод по всему периметру образования характерны для невуса Рида, но сегментарное расположение этих структур высоко специфично для меланомы.

5. Полиморфные сосуды. Сосуды расценивают как полиморфные при наличии более одного паттерна сосудистого рисунка. Полиморфный характер сосудистого рисунка отражает беспорядочный рост в злокачественном новообразовании, и, возможно, повышенные метаболические потребности в активно растущей опухолевой ткани. При наличии сосудов в форме точек меланома более вероятна, чем базалиома.

6. Белые линии: для констатации это признака необходимо, чтобы цвет линий был отчетливо светлее цвета окружающей кожи.

7. Сетчатые или ветвящиеся линии, утолщенные. Утолщенными линии называют тогда, когда они шире пространств, которые они окружают. Такая картина формируется при пролиферации клеток меланомы в области эпидермальных гребней и отсутствует при ПБ и ПББ.

8. Параллельные линии в области гребней дерматоглифов (кожа ладоней и подошв). Этот признак свидетельствует о наличии злокачественной опухоли даже в отсутствие «хаоса». Аналогичная картина может наблюдаться при кровоизлияниях.

2. Модельный анализ меланоцитарных новообразований

Дифференциальный диагноз доброкачественных меланоцитарных невусов и меланомы начинается с общей оценки **цвета** образования, его **симметрии** и **строения**.

1) В доброкачественных меланоцитарных новообразованиях выявляется **ТРИ И МЕНЬШЕ** цветов, обычно выявляются следующие цвета:

1. Светло-коричневый
2. Темно-коричневый
3. Черный
4. Синий (в отсутствие остальных цветов)

2) Симметрия: при определении симметрии оценивается распределение цветов и структур по обе стороны от проведенной линии, а не очертания образования.

3) Строение (модель, pattern): это характер структур и их распределения в пределах новообразования (с формированием «доброкачественных» вариантов строения)

Варианты строения (модели) меланоцитарных невусов

1. Сетчатый
2. Глобулярный
3. Гомогенный
4. Сетчато-гомогенные:

а) «Пятнистые» участки сети с несколькими бесструктурными участками

- b) Сетчатый с центральной гомогенной гипопигментацией
- c) Сетчатый с центральной гомогенной гиперпигментацией

5. Сетчато-глобулярные:

- a) Сетчатый, глобулы в центре
- b) Сетчатый, глобулы по периферии
- c) Сетчатый, глобулы диффузно

6. Глобулярно-гомогенные:

- a) Гомогенный, глобулярный
- b) Гомогенный, глобулы по периферии

Дерматоскопические модели строения меланомы

1. Полихроматическая
2. С атипичной сетью по периферии
3. С очагом глобул по периферии
4. С серыми точками
5. С очагами полос по периферии
6. С черными кляксами не в центре
7. С бело-голубой вуалью
8. С молочно-красной вуалью
9. С полиморфными сосудами
10. С очагом точечных сосудов
11. С белой зоной регресса
12. С негативной сетью
13. Без дерматоскопических структур
14. С сочетанием разных структур

3. Алгоритм Дж. Арджензиано

Большие критерии (по 2 балла каждый)

Атипичная пигментная сеть

Бело-голубая вуаль

Атипичные сосуды

Малые критерии (по 1 баллу каждый)

Атипичные полосы

Атипичные точки/глобулы

Атипичные кляксы

Структуры регресса

Сумма баллов 3 и больше указывает на диагноз меланомы

4. Алгоритм С. Мензеса

Отрицательные признаки

Симметричность образования

Монохромность

Положительные признаки

Бело-голубая вуаль

Множественные коричневые точки

Псевдоподы (полосы)

Радиальная лучистость (полосы)

Депигментация по типу рубца

Черные точки/глобулы по периферии

Множество цветов (5 или 6)

Множественные голубые/серые точки

Расширение сетки

При меланоме отрицательные признаки отсутствуют, и имеется 1 или более положительный признак.

5. BRAAFF-алгоритм диагностики акральной меланомы (алгоритм А. Лалласа)

B – атипичная клякса (atypical blotch) (+1 балл)

R – параллельные полосы в проекции гребней (parallel ridge pattern) (+3 балла)

A – асимметрия структур (structure asymmetry) (+1 балл)

A – асимметрия цветов (color asymmetry) (+1 балл)

F - параллельные полосы в проекции борозд (parallel furrow pattern) (-1 балл)

F – фибриллярная модель строения (fibrillar pattern) (- 1 балл)

Диагноз меланомы устанавливается при наличии ≥ 1 балла.

Схема описания меланоцитарных новообразований и меланомы

Класс	Клинический исход	Формулировки в форме гистологического заключения
Класс 0	Повторить исследование или провести краткосрочное наблюдение	<p>Исследование проведено не полностью в связи с недостаточным качеством биоматериала или техническими ограничениями.</p> <p>Не факт, что значимая патология исключена при этом исследовании.</p>
1 Нет явного риска продолжения локальной пролиферации и развития неблагоприятных исходов	Не требует дальнейшего лечения	<p>Невус и родственные ему- простые невусы: пограничный, сложный, внутридермальный, комбинированный, врожденный варианты строения.</p> <p>Невус и родственные ему- лентигозный невус, пограничный или сложный. Невус и родственные ему- голубой невус и родственные ему: простой невус. Лентиго и родственные ему: эфелид.</p> <p>Атипия- диспластический невус (невус с атипичным строением или гистологической атипией, невус Кларка, пограничный, сложный), легкая.</p> <p>Невус и родственные ему- врожденный невус: пограничный, сложный или внутридермальный.</p> <p>Родственный лентиго: солнечное лентиго.</p> <p>Родственный лентиго: простое лентиго.</p> <p>Невус и родственные ему - голубой невус или подобные ему: невус Ота / невус Ито / монгольское пятно.</p> <p>Невус и родственные ему- гало-невус.</p>

Атипия - персистирующий (рецидивный) невус.

Атипия - лентигиозное меланоцитарное образование (на фотоповрежденной или не фотоповрежденной коже) с атипией, легкая

Невус и родственные ему- невусы особых анатомических зонах: акральные, генитальные, на сгибаемых поверхностях, на молочной линии и груди, волосистой части головы).

Атипия: атипичный невус БДУ включая атипичные невусы в особых анатомических зонах (акральные, генитальные, на сгибаемых поверхностях, груди, волосистых участках головы, легкая

<p>2 низкий риск локальной пролиферации и остаточных клеток, прогрессирование в злокачественную форму маловероятно, в некоторых случаях возможен неблагоприятный исход</p>	<p>Реиссечение с небольшим отступом, но полное (<5 мм)</p>	<p>Атипия- Диспластический невус (невус с архитектурными нарушениями и цитологической атипией; невус Кларка, пограничный или сложный, <u>средняя</u>)</p> <p>Атипия- атипичный невус БДУ, включая атипичные невусы в особых анатомических зонах - акральные, генитальные, на сгибательных поверхностях, груди и волосистой части головы, <u>средняя</u></p> <p>Невус и родственные ему- пигментный веретеночлечный невус: пограничный или сложный</p> <p>Невус и родственные ему- обычный Шпиц невус: пограничный, сложный или внутридермальный.</p> <p>Атипия- лентигозная меланоцитарная пролиферация со <u>средней</u> атипией (на фотоповрежденной и не фотоповрежденной коже)</p> <p>Невус и родственные ему- голубой невус: клеточный или эпителиоидный.</p> <p>Невус и родственные ему- глубоко перетрирующий невус/ плексиформный веретеночлечный невус.</p> <p>Атипия- пролиферативные узелки во врожденных меланоцитарных невусах (средняя степень атипии или отсутствие атипии, либо отсутствие митотической активности).</p>
--	---	---

<p>3 Более высокая вероятность локального прогрессирования опухоли и большая потребность во вмешательстве; Нет достоверных данных о фактическом риске</p>	<p>Повторить иссечение с отступом не менее 5 мм (но <1 см).</p>	<p>Атипия - Диспластический невус (невус с архитектурным нарушением и цитологической атипией; невус Кларка, узловой или сложный), <u>тяжелая</u></p> <p>Меланома, in situ (обычная / педжетоидная / поверхностная распространяющаяся меланома)</p> <p>Меланома, in situ, лентигинозная на фотоповрежденной коже (злокачественное лентиго)</p> <p>Меланома in situ, лентигинозная, не связанная с УФ-излучением (то есть, акральная или другая)</p> <p>Меланома in situ (БДУ)</p> <p>Атипия - лентигинозная пролиферация меланоцитов с <u>тяжелой</u> атипией (на фотоповрежденной ИЛИ не фотоповрежденной коже)</p> <p>Атипичное шпицоидное новообразование - Атипичная / диспластическая / опухоль Шпиц (пограничная, сложная или внутридермальная.)</p> <p>Атипичное шпицоидное новообразование - Атипичная пигментированная веретеноклеточная опухоль (пограничная, сложная)</p> <p>Атипия: атипичный невус БДУ включая атипичные невусы в особых анатомических зонах (акральные, генитальные, на сгибательных поверхностях, груди, волосистой части головы, <u>тяжелая</u></p> <p>Узелки в врожденных меланоцитарных невусах (умеренная / тяжелая атипия и / или митотическая активность)</p> <p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом - педжетоидная внутриэпидермальная меланоцитарная пролиферация (PMP)</p>
---	--	---

<p>4 Значительный риск локального прогрессирования</p>	<p>Широкое иссечение >1 см T1a</p>	<p>Инвазивная меланома - акральная - лентигозная меланома</p> <p>Инвазивная меланома – по типу голубого невуса, меланома, напоминающая голубой невус или возникшая из него</p> <p>Инвазивная меланома - десмопластическая меланома</p> <p>Инвазивная меланома - сильно пигментированная меланома, меланома, напоминающая эпителиоидный голубой невус или меланома, развивающаяся у животных</p> <p>Инвазивная меланома, неклассифицируемая</p> <p>Инвазивная меланома – Лентиго-меланома</p> <p>Инвазивная меланома - Меланома, возникающая в врожденном невусе</p> <p>Инвазивная меланома - Метастатическая меланома</p> <p>Инвазивная меланома - Нейротропная меланома</p> <p>Инвазивная меланома - Невоидная меланома (меланома, напоминающая простой приобретенный невус)</p> <p>Инвазивная меланома - Узловая меланома</p> <p>Инвазивная меланома - Персистирующая меланома (если инвазивная меланома - T1a)</p> <p>Инвазивная меланома - Пигментная веретеночная меланома, напоминающая веретеночный невус или узловой веретеночный невус.</p> <p>Инвазивная меланома - шпидоидная меланома, напоминающая невус / опухоль Шпиц.</p> <p>Инвазивная меланома - поверхностно распространяющаяся меланома.</p>
--	---	--

<p>5 Повышенный риск региональных и / или отдаленных метастазов</p>	<p>Широкое иссечение (≥ 1 см) T1b или более</p>	<p>Инвазивная меланома - акраль-но-ленти-гинозная меланома</p> <p>Инвазивная меланома – меланома по типу голубого невуса, напоминающая голубой невус или возникшая из него</p> <p>Инвазивная меланома - десмопластическая меланома.</p> <p>Инвазивная меланома – интенсивно пигментированная меланома, меланома, напоминающая эпителиоидный голубой невус или меланома, развивающаяся у животных</p> <p>Инвазивная меланома, неклассифицируемая</p> <p>Инвазивная меланома - злокачественное лентиго.</p> <p>Инвазивная меланома - меланома, возникающая в гигантском врожденном невусе</p> <p>Инвазивная меланома - метастатическая меланома.</p> <p>Персистирующая меланома (если инвазивная меланома - \geq T1b)</p> <p>Инвазивная меланома - Пигментная веретено-клеточная меланома, напоминающая веретеноклеточный невус или узловой веретеноклеточный невус.</p> <p>Инвазивная меланома - шпицоидная меланома, напоминающая невус / опухоль Шпиц.</p> <p>Инвазивная меланома - поверхностно распространяющаяся меланома.</p>
---	---	---

<p>Варибельная классификация</p>	<p>Меланоцитарные новообразования с неопределенным злокачественным потенциалом</p>	<p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом Атипичное меланоцитарное новообразование, узловое. Обычно соответствует классу 2 или 3</p> <p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом Атипичная интраэпителиальная меланоцитарная пролиферация (AIMP) - Обычно соответствует классам 2 или 3</p> <p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом Поверхностная меланоцитарная пролиферация с неопределенной значимостью (SAMPUS). Обычно соответствует классам 2, 3 или 4</p> <p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом Меланоцитарная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом (MELTUMP) Обычно сопоставляется с классом 3 или 4</p> <p>Меланоцитарное новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом Атипичное меланоцитарное новообразование, сложное - обычно соответствует классу 3, 4 или 5</p>
<p>Примечание</p>		<p>Классификация 4 по сравнению с 5 определяется следующим образом:</p> <p>T1a (класс 4): толщина по Бреслоу $\leq 1,00$ мм, без изъязвлений и без митотической активности или митотической активностью $< 1 \text{ мм}^2$</p> <p>T1b (класс 5): толщина по Бреслоу 1,01 мм или более или Толщина Бреслоу $< 1,00$ мм, при наличии изъязвления и / или митотической активности $> 1 \text{ мм}^2$</p>

Этапы проведения биопсии кожи

Биопсию считают малым оперативным вмешательством, а значит, проводить ее необходимо в условиях тщательной стерильности и при адекватной анестезии. Проведение процедуры включает следующие этапы.

1. **Получение информированного согласия.** Следует разъяснить пациенту суть процедуры, возможные осложнения, необходимые процедуры по уходу за зоной постоперационной раны. Необходимо убедиться, что пациент понял разъяснения; согласие следует зафиксировать в медицинской карте.

2. **Уточнение показаний.** До начала проведения процедуры следует уточнить цель морфологического исследования, перечень заболеваний для дифференциальной диагностики, поскольку от этого зависит выбор места проведения биопсии.

3. **Выяснение наличия противопоказаний.** Перед проведением процедуры следует повторно убедиться в отсутствии противопоказаний к проведению процедуры, опросить и осмотреть пациента.

4. **Контроль соблюдения мер предосторожности** должен осуществляться на всех этапах проведения биопсии, как врачом, так и средним медицинским персоналом.

5. **Подготовка материалов и инструментария.** На рабочем столе готовится нестерильная и стерильная зоны, в которых размещаются соответствующие инструменты и расходные материалы. Материал, который следует подготовить в нестерильной зоне (на столике):

- стерильные перчатки;
- антисептический раствор;
- скальпель;
- шприц для местной анестезии;
- длинная игла для забора анестетика из флакона и игла для введения анестетика;
- местный анестетик;
- антисептическая салфетка;
- шовный материал;
- контейнер для биоптата с фиксирующим раствором – 10% раствор формалина (или с физиологическим раствором в случае направления материала на иммунофлюоресцентное исследование), объем раствора должен, как минимум, десятикратно превышать объем биоптата;
- ватная палочка;
- марлевые салфетки;
- стерильные полоски;
- пластырь для закрытия раны (например, Tegaderm).

Стерильный материал, который нужно подготовить в стерильной зоне:

- пленка с отверстием в центре;
- марлевые салфетки;
- ножницы;
- кровоостанавливающий зажим;

- иглодержатель;
- хирургический пинцет;
- прямой пинцет;
- почкообразный лоток.

6. Подготовка к иссечению

Если набор стерильных инструментов упакован в бокс со стерильными пеленками, нужно его распаковать, не нарушая стерильности - развернуть пеленки, держа за уголки, не прикасаясь к внутренней поверхности.

На развернутую пеленку выкладывается из упаковки стерильный скальпель, стерильный шовный материал и стерильные перчатки.

Далее подготавливают местный анестетик. Спиртовой салфеткой протирают крышку флакона, если забор препарата производится не из ампулы, а из флакона с резиновой крышкой. На шприц надевают большую иглу, набирают 1-2 мл воздуха в шприц, вводят шприц во флакон через резиновую крышку, выпускают воздух и набирают анестетик. Далее большую иглу снимают и заменяют ее маленькой иглой, которой будет производиться инъекция.

После этого все подготовленные материалы и инструменты нужно разместить удобно таким образом, чтобы сохранить стерильную зону.

7. **Подготовка операционного поля.** Перед введением анестетика кожу обрабатывают салфеткой с раствором антисептика. Затем при необходимости можно нанести разметку для последующих разрезов (с необходимым отступом и вдоль линий Лангера).

8. **Введение местного анестетика.** До введения препарата нужно уточнить переносимость анестетиков пациентом в прошлом. При необходимости следует провести пробу с анестетиком.

Техника введения анестетика зависит от планируемой техники проведения биопсии и предполагаемого диагноза. В дерматологии чаще всего применяется техника внутрикожной анестезии по типу лимонной корочки: игла вводится внутридермально параллельно поверхности кожи; далее потягивают поршень на себя, чтобы убедиться, что игла не попала в сосуд; затем препарат вводится по мере вынимания иглы; анестетик вводится по всей площади последующей биопсии.

9. **Иссечение.** Производится в соответствии с выбранной техникой биопсии (скальпелем, циркулярным ножом или лезвием). Вначале место биопсии обрабатывают антисептиком, накладывают стерильную салфетку вокруг операционного поля, удаляют остатки антисептика стерильной салфеткой. Спустя 4-6 минут следует проверить, подействовал ли анестетик, покалывая кончиком скальпеля вдоль линии, по которой планируется рассекать кожу. Далее врач занимает удобное рабочее положение (сидя или стоя), так, чтобы плечи были расслаблены, и проводит биопсию кожи в соответствии с выбранной техникой. При захвате биоптата пинцетом следует избегать сдавливания его браншами во избежание развития артефактов механического повреждения, что может негативно повлиять на результаты гистологического исследования. После иссечения

биоптаты, полученные методом инцизионной биопсии и биопсии на игле, следует растянуть на кусочке картона или плотной бумаги (во избежание деформации биоптата) и только после этого поместить в фиксирующий раствор. До момента передачи в лабораторию морфологии кожи биоптаты, помещенные в фиксирующий раствор хранят при комнатной температуре. Во избежание дефектов фиксации биопсийный материал запрещено помещать в холодильник.

10. **Закрытие раны.** Проводится путем наложения швов при инцизионной, эксцизионной или панч-биопсии. При биопсии лезвием или отсечении образования ножницами поверхность обрабатывается антисептиком, при необходимости наносится стерильный вазелин. Выбирают подходящий шовный материал (например, рассасывающийся монокрил 5-0) и накладывают швы. После завершения наложения шва следует очистить поверхность кожи в области раны и наложить повязку.

11. **Наложение повязки, рекомендации по дальнейшему уходу и наблюдению.** Область послеоперационной раны обрабатывают антисептиком. На шов можно положить стерильные полоски (например, Омнистрип). Поверх них можно положить небольшую марлевую салфетку для абсорбции отделяемого. Поверх салфетки накладывают пластырь, если используется прозрачный пластырь, то можно оценивать наличие, характер и количество отделяемого, не снимая повязки.

В случае заживления раны вторичным натяжением при необходимости на рану под повязку накладывают стерильную гемостатическую губку. Пациенту рекомендуют оставить повязку до следующего контрольного визита либо менять её ежедневно и обрабатывать раневую поверхность раствором антисептика (например, бетадином).

Важно разъяснить пациенту, что при любых признаках инфекции, кровотечения или воспаления следует немедленно обратиться к врачу.

12. **Фиксация препарата.** Первый этап гистологической обработки тканей – фиксация – начинается уже в операционной. Для гистологического и иммуногистохимического (пероксидазного) методов исследований, гибридизации *in situ* в качестве фиксатора используется 10% раствор нейтрального забуференного формалина. Объем контейнера для транспортировки должен соответствовать размеру биоптата или операционного материала. Биопсийный или операционный материал должен быть полностью погружен в фиксирующий раствор, объем формалина должен превышать объем биоптата минимум в 10 раз. Рекомендуется полностью наполнять контейнер фиксатором, чтобы биоптат не прилипал к его стенкам и крышке.

Фиксация тканей происходит со скоростью около 1 мм в час при комнатной температуре. При снижении температуры скорость фиксации резко замедляется, что может негативно повлиять на её качество, поэтому помещать контейнер с биоптатом в холодильник запрещено. Материал, помещенный в фиксирующий раствор (10% раствор формалина) может храниться при комнатной температуре неограниченное время. Крупные объекты толщиной более 1 см рекомендуется доставлять в гистологическую лабораторию как можно скорей для проведения гистологической вырезки и предотвращения аутолитических изменений. Биоптаты, подлежащие иммунофлюоресцентному исследованию, помещают в контейнер с физиологическим раствором или с транспортной средой Michel и доставляется в патоморфологическую лабораторию в течение 2-х часов.

Запрещено использование фиксирующих растворов и транспортных сред, не согласованных с патоморфологической лабораторией!

13. **Контейнер с биоптатом должен быть промаркирован** с указанием ФИО пациента, номера истории болезни, даты забора материала, герметично закрыт. К биопсийному материалу прилагают бланк направления на гистологическое исследование, форма 014У заполненный полностью разборчивым почерком. В направлении указывают паспортные данные, подробные сведения о клинической картине, локализации и характере высыпаний, а также о проводимом ранее лечении и результатах предшествующего гистологического исследования.

14. **Уборка рабочего места.** Проводится в перчатках. Вначале следует убедиться в том, что полученный биоптат помещен в контейнер с достаточным количеством 10% раствора формалина (объем фиксирующего раствора должен десятикратно превышать объем биоптата), если планируется обычное гистологическое исследование. Далее проводится уборка рабочего места. Вначале следует утилизировать все острые предметы (иглы, скальпель, циркулярный нож или лезвие, ампулы) в промаркированный контейнер. Затем утилизируют все материалы, контактировавшие с биологическими жидкостями пациента, и прочие материалы.

15. **Заполнение документации врачом.** Материал, направленный на гистологическое исследование, должен сопровождаться детальным описанием клинических симптомов заболевания, сведениями анамнестического характера, имеющих отношение к заболеванию, содержать краткие данные о проводимой в течение последнего месяца терапии. Также важно привести описание локального статуса и указать, из какого элемента и какой техникой взят биоптат. Указывают предположительный диагноз и при необходимости приводят перечень нозологий для дифференциальной диагностики. В конце указывают контактные данные лечащего врача для связи. Если совместный осмотр с гистологом до проведения биопсии не проводился, необходимо предоставить патологу клинические и/или дерматоскопические фотографии больного.