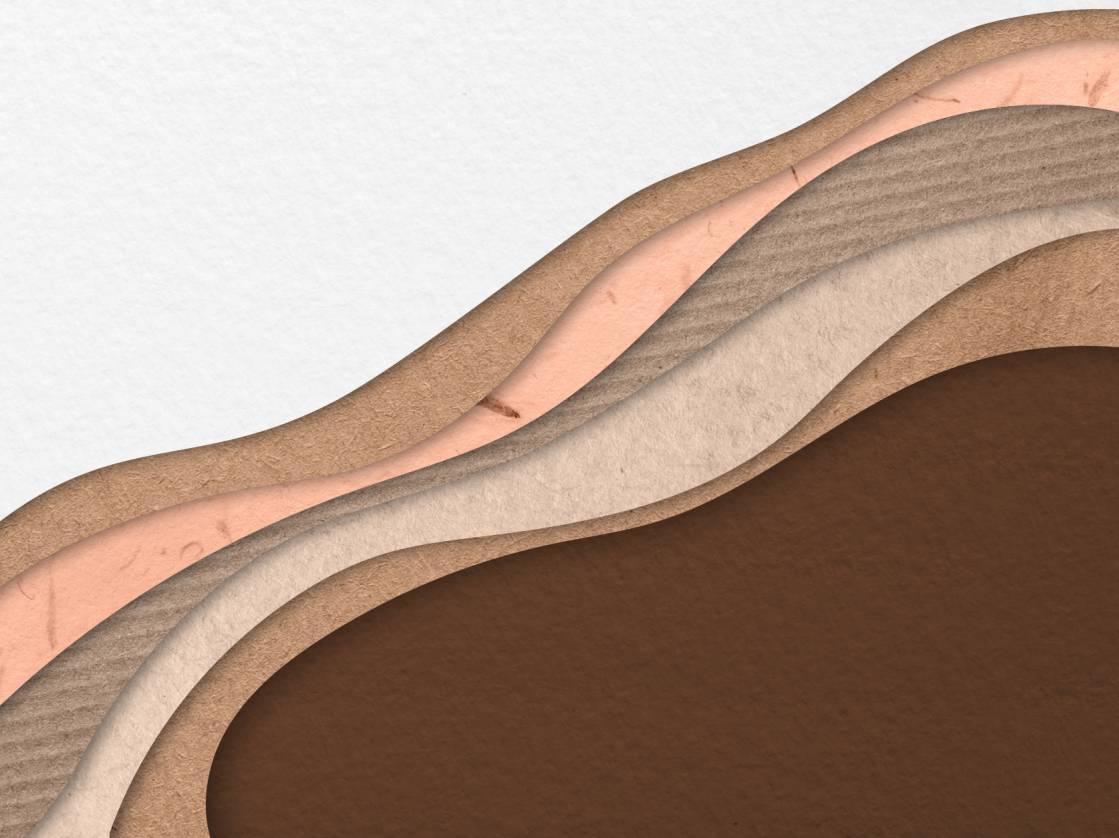


ОБЪЯСНЯЯ МЕЛАНОМУ

Полезное руководство, которое ответит на ваши
вопросы о меланоме





СОДЕРЖАНИЕ

Структура брошюры

Информация, представленная в этой брошюре, сгруппирована в тематические разделы, чтобы вам было проще найти необходимые термины, которые используют врачи.

Первый раздел

Биология кожи и биология злокачественного новообразования 04
Этот раздел содержит объяснения слов и фраз, относящихся к биологии кожи и онкологии в целом.

Второй раздел

Терминология меланомы 14
Во втором разделе даны определения медицинских терминов, которые помогут разобраться в диагностике меланомы кожи

Третий раздел

Лечение меланомы 20
Здесь можно найти терминологию, описывающую методы лечения меланомы.

Приложение

В приложении подробно описаны стадии меланомы по системе. 26

Если вам нужна дополнительная информация или поддержка, обратитесь в пациентскую организацию, которая работает с пациентами, болеющими меланомой кожи:

Ассоциация онкологических пациентов «Здравствуй»

Сайт: www.russcpa.ru

Номер горячей линии: 8 800 301 02 09

РАЗДЕЛ ПЕРВЫЙ



БИОЛОГИЯ КОЖИ И БИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ

Антиген

Это белок, продуцируемый чужеродной клеткой, вирусом или бактериями. В случае меланомы кожи антиген может представлять собой белок, расположенный на поверхности опухолевой клетки. Антигены работают как сигнал тревоги, который стимулирует иммунную систему производить против антигена антитела или Т-клетки. Последние могут обнаруживать и уничтожать клетки опухоли, имеющие этот антиген.

Дикий тип Меланомы кожи

Этот термин используется для описания нормального гена с отсутствием мутации (например, мутация в гене BRAF, свойственная меланоме кожи). Когда происходит мутация гена, это может способствовать развитию меланомы кожи.

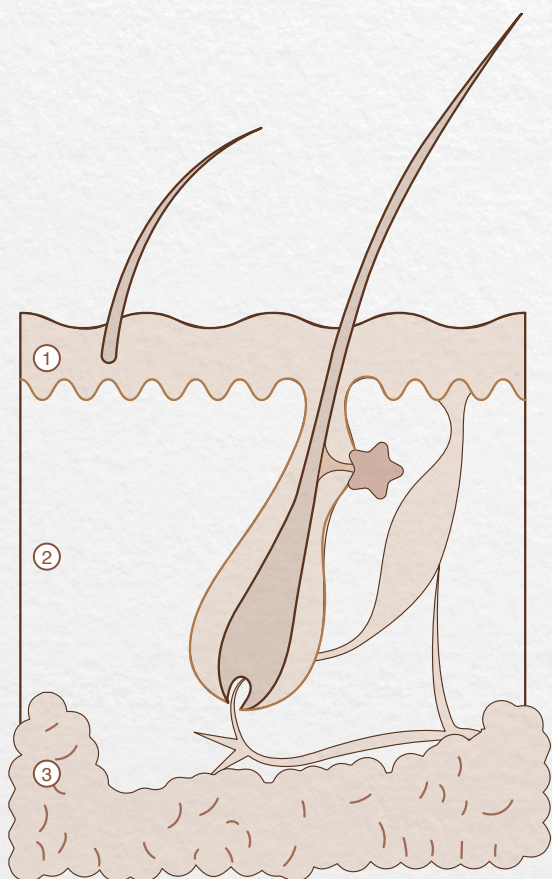
Злокачественная опухоль

Это общий термин для описания заболеваний, при которых наблюдается бесконтрольный рост патологически измененных клеток, способных распространяться за пределы первичной локализации опухоли, в том числе в самые отдаленные органы и ткани организма по отношению к первичному очагу.



Схема, демонстрирующая поперечный срез кожи

Кожа - это наружная оболочка тела и самый большой орган человека. Кожа играет важную роль, поскольку она образует барьер, защищающий наш организм от вредных факторов окружающей среды, включая бактерии, токсичные вещества и солнечные лучи. Наша кожа состоит из трех основных слоев, которые называются: эпидермис, дерма и подкожный слой (или гиподерма).



① Эпидермис

Представляет собой один из трех основных слоев, из которых состоит кожа. Это самый поверхностный слой, покрывающий следующий слой или дерму. Эпидермис содержит клетки особого типа - меланоциты. Именно из этих клеток развивается меланома.

② Дерма

Это второй и самый толстый слой кожи. Он расположен под эпидермисом и содержит кровеносные сосуды, нервные окончания и важные клетки иммунной системы.

③ Подкожный слой (гиподерма)

Этот термин описывает третий слой кожи, самый глубокий. Он расположен под дермой и состоит в основном из жировой клетчатки и соединительной ткани.

Инвазия

Этот термин используется для описания проникновения опухолевых клеток в близлежащие ткани. В результате некоторых тестов может быть установлено наличие или отсутствие инвазии в кровеносные или лимфатические сосуды. Если имеется инвазия, это означает, что клетки меланомы проникли в кровеносные или лимфатические сосуды и могут распространиться в отдаленных органах.

Изъязвление

Этот термин описывает образовавшийся дефект кожи, например когда меланома прорастает через самый поверхностный слой (эпидермис).

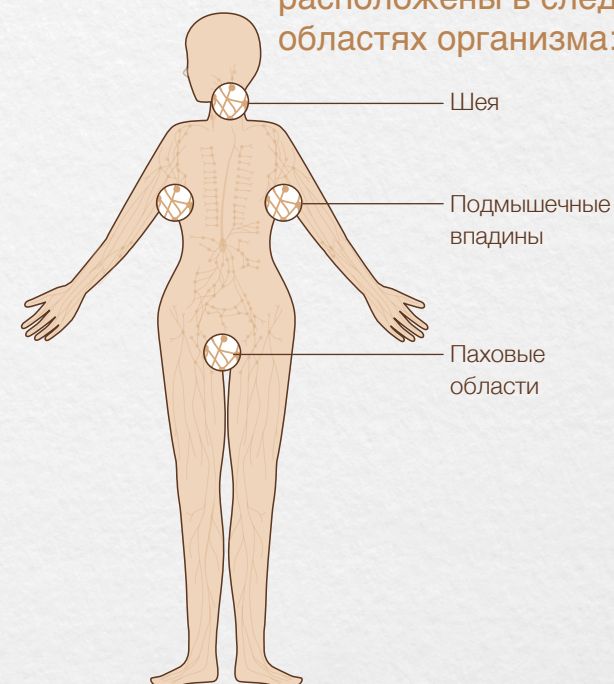
Иммунная система

Так называется естественная защита вашего организма от инфекций и болезней, включая злокачественные новообразования. Это сложная система клеток, тканей и органов, которая помогает вашему организму различать нормальные здоровые клетки и патологические (чужеродные) клетки или организмы, способные нанести вред вашему организму и подлежащие уничтожению посредством иммунной защиты. Иммунная система распознает чужеродные организмы, такие как бактерии и вирусы, за счет имеющихся у них антигенов, ей незнакомых. Затем иммунная система вырабатывает вещества, которые помогают организму бороться с этими угрозами. Аналогичным образом иммунная система может распознавать опухолевые клетки как угрозу, если они вырабатывают патологические или незнакомые иммунной системе антигены. Однако опухолевые клетки также могут быть невидимы для иммунной системы и прятаться, оставаясь нераспознанными. Опухолевые клетки – это тоже часть тела человека, и поэтому иммунная система может спутать их с нормальными, здоровыми клетками.

Лимфатические узлы

Это небольшие структуры, имеющие бобовидную форму, которые отвечают за состояние иммунной системы вашего организма. Во всех областях организма имеются сотни лимфатических узлов. Они находятся в области шеи, подмышечных впадин и паховых областей, а также в других зонах. Лимфатические узлы содержат клетки иммунной системы и действуют как фильтры, помогающие организму бороться с инфекциями и болезнями путем избирательной нейтрализации чужеродных веществ или клеток. Меланома может распространяться в лимфатические узлы.

Группы лимфатических узлов расположены в следующих областях организма:



Меланин Так называется темно-коричневый, черный или красновато-коричневый пигмент, который придает коже ее естественный цвет. Меланин вырабатывается клетками кожи, называемыми меланоцитами. В них развивается меланома.

Меланоциты Это клетки кожи, которые образуют кожный пигмент (меланин) и из которых может сформироваться меланома. Меланоциты содержатся в самом поверхностном слое кожи (эпидермисе).

Метастаз Этот термин используется для описания процесса отделения опухолевых клеток от изначальной (первичной) опухоли и перемещения их в другую часть организма с образованием метастатического очагового поражения. Опухолевые клетки могут перемещаться по кровеносным или лимфатическим сосудам в другой орган на некотором расстоянии от первичной опухоли. Поэтому метастатический очаг обычно состоит из клеток того же типа, что и первичная опухоль. Меланома чаще всего метастазирует в головной мозг, легкие, печень, кости и лимфатические узлы.

Метастатический очаг Этот термин используется для описания метастаза опухоли, который может распространяться из первичной опухоли в другие области организма и, следовательно, является проявлением поздней стадии заболевания. Чаще метастаз представлен теми же клетками, что и первичная опухоль. Биологические свойства и происхождение этих клеток обычно схожи.

Мутация Этот термин используется для описания изменения в ДНК клетки. Мутации происходят в генах. Они могут быть вредными, полезными или не оказывать какого-либо эффекта. Некоторые мутации могут изменить ген таким образом, что белок, который он вырабатывает, станет дефектным и не будет выполнять свою функцию. Например, если мутация происходит в гене, регулирующем рост клеток, это заставляет клетки делиться слишком быстро, что может способствовать развитию злокачественного новообразования, например меланомы.

Опухоль Этот термин описывает патологическое образование, возникшее в результате роста и деления клеток, которые в нормальном состоянии должны были погибнуть. Опухоль может называться «доброкачественной». В отличие от «злокачественной» опухоли она не способна метастазировать.

Патологический очаг Это общий термин, используемый для описания области патологически измененной ткани. Опухоль может представлять собой очаговое поражение, поэтому специалисты, участвующие в вашем лечении, могут называть имеющуюся у вас меланому патологическим очагом.

Первичная опухоль Этот термин используется для описания первичной опухоли. Опухолевые клетки иногда могут отделяться от первичной опухоли и распространяться в другие области организма, что приводит к метастазированию, основному проявлению злокачественного новообразования. Процесс распространения опухоли называется метастазированием.

Прогноз Этот термин обозначает вероятный исход или течение заболевания, а также шансы на выздоровление или вероятность рецидива.

**Прогрессирующий
(прогрессирующий
рак,
прогрессирующая
меланома)**

Этот термин используется для описания меланомы кожи, которая распространяется из области, где опухоль появилась впервые, за ее пределы, включая внутренние органы и даже головной мозг. Это часто является признаком поздней стадии заболевания. Излечение распространенной меланомы кожи маловероятно, но некоторые методы современной лекарственной терапии могут контролировать распространенные стадии меланомы в течение месяцев, а иногда и лет.

Резекция

Так называется операция по удалению ткани, например меланомы.

**Резистентная
опухоль**

Этот термин используется для описания разновидности опухоли, которая не поддается лечению. Резистентность опухоли может быть первичной (исходной, до начала терапии) или вторичной, сформированной на фоне приема пациентом тех или иных препаратов.

**Сателлитная
опухоль/
сателлитные
метастазы**

Этот термин описывает опухолевые клетки, расположенные в области, находящейся рядом с первичной опухолью. При меланоме сателлитные опухоли возникают в пределах 2 сантиметров от первичной опухоли на коже или под кожей и могут быть видны без микроскопа. Наличие сателлитной опухоли показывает, что имеющаяся у вас опухоль распространилась из того места, где она впервые возникла.

Т-клетки

Это тип лейкоцитов, которые являются частью иммунной системы организма. Т-клетки помогают защитить человека от инфекций и бороться с опухолью.

**Транзитные
метастазы**

Это тип метастазирования, при котором клетки меланомы распространяются по лимфатическим сосудам и становятся видны на расстоянии, превышающем 2 сантиметра от первичной опухоли, при этом не распространяясь на область близлежащего лимфатического узла.

Фактор риска

Это общий термин, используемый для описания любых факторов, которые повышают вероятность развития заболевания. Имеется множество факторов риска развития меланомы, в том числе:

- **Возраст**
С возрастом риск меланомы возрастает.
- **Ультрафиолетовое излучение**
Воздействие ультрафиолетового света (от солнца или соляриев) увеличивает риск развития меланомы.
- **Цвет кожи и веснушки**
Светлая кожа, особенно в сочетании со светлыми или рыжими волосами, повышает риск развития меланомы, а те, у кого есть веснушки, подвергаются наибольшему риску.
- **Семейный анамнез**
Наличие близкого родственника, у которого была меланома, делает вас более подверженным риску. Есть и другие примеры факторов риска, которые увеличивают риск развития меланомы. Например, многократные солнечные ожоги и большое количество родинок.

РАЗДЕЛ ДВА



ТЕРМИНОЛОГИЯ, ОТНОСЯЩАЯСЯ К МЕЛАНОМЕ

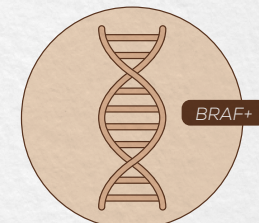
15

Биопсия

Это получение образца опухолевых клеток из опухоли или предполагаемой опухоли с целью его исследования.

Биопсия сторожевого лимфатического узла

Это удаление первого лимфатического узла (узлов), где могут распространяться злокачественные клетки из первичной опухоли. Чаще всего клетки меланомы распространяются в близлежащие лимфатические узлы.



Биопсия сторожевого лимфатического узла проводится для выявления данных узлов и их удаления. Такая процедура выполняется под общей анестезией, и происходит она следующим образом. Врач вводит синий краситель, небольшое количество радиоактивного вещества или оба препарата рядом с опухолью. Синий краситель или радиоактивное вещество поступают в лимфатические узлы и могут быть визуализированы и обнаружены с помощью ручного зонда. Это делает возможным удаление сторожевых лимфатических узлов. Затем удаленные лимфатические узлы исследуют на наличие клеток меланомы.

Визуализация

Этот термин относится к процессу получения подробных изображений внутренних органов. Существует много разных типов визуализации, с которыми вы можете встретиться.

Ген *BRAF*

Это название гена, который часто изменяется или мутирует в клетках меланомы. Примерно у 50% людей с меланомой имеется мутация в гене *BRAF*, и поэтому эти типы меланомы называют «*BRAF*-положительными». Наиболее распространенной мутацией *BRAF* является *BRAF V600E*. Меланомы без мутации в гене *BRAF* называются «*BRAF*-отрицательными» или «дикого типа».

Ген *BRAF* отвечает за выработку белка, называемого *BRAF*, который участвует в росте клеток. Некоторые мутации гена *BRAF* в клетках меланомы вызывают чрезмерную активацию дефектного белка *BRAF* и могут приводить к размножению и распространению клеток меланомы. Клетки меланомы могут быть исследованы на наличие мутаций в гене *BRAF*. Это может помочь принять решение о вашем лечении, потому что некоторые лекарственные препараты имеют высокую эффективность у пациентов с мутациями *BRAF*.

Глубина/ шкала Бреслоу

Это способ измерения толщины меланомы в коже и измерения расстояния проникновения клеток меланомы от поверхности кожи в миллиметрах (мм). Врачи используют толщину Бреслоу при определении стадии меланомы по системе TNM. Существует два способа измерения глубины проникновения меланомы в кожу. Другим способом является шкала Кларка.

Диагностика

Это название процесса идентификации заболевания по признакам и симптомам, которые имеются у пациента. Врачи могут обследовать пациента или делать различные анализы, которые облегчают постановку диагноза.

Меланома

Этот термин используется для описания типа опухоли, который развивается из пигмент-содержащих клеток, называющихся меланоцитами. Меланома обычно возникает в коже. Однако есть и другие, более редкие типы меланомы, которые могут возникнуть в других областях организма, таких как прямая кишка, влагалище или глаз. Основными типами меланомы кожи являются поверхностно-распространяющаяся меланома, узловая меланома, лентигозная меланома, ахроматическая меланома и акрально-лентигозная меланома.

Меланома высокого риска

Этот термин описывает меланому, которая может распространяться или рецидивировать, несмотря на, казалось бы, радикально проведенную операцию по удалению меланомы кожи ранее.

Метастатическая меланома

Этот термин описывает меланому, которая распространилась на другие области организма. Метастатическая меланома также называется меланомой 4 стадии или прогрессирующей меланомой.

Неоперабельная меланома

Этот термин относится к меланоме, которая не может быть удалена хирургическим путем.

Операционная биопсия

Этот термин описывает удаление пораженного участка кожи с опухолью, а также небольшого количества нормальной кожи вокруг нее хирургическим путем. Полученный образец затем исследуется под микроскопом.

Операбельная меланома

Этот термин относится к меланоме, которая может быть удалена хирургическим путем.



Тест на наличие мутации гена *BRAF*:

Это тип генетического тестирования, который используется для выявления каких-либо изменений (мутаций) гена *BRAF* в клетках вашей опухоли. У пациентов с меланомой обнаружено более 20 мутаций гена *BRAF*. Выяснить, есть ли в клетках имеющейся у вас меланомы мутация *BRAF*, важно потому, что от этого зависит выбор наиболее эффективного для вас лечения.

Стадия

Этот термин описывает степень распространения меланомы в вашем организме. Обычно врач проводит несколько анализов и сообщает стадию имеющейся у вас злокачественной опухоли. Определение стадии обычно основывается на размере опухоли, наличии клеток меланомы в лимфатических узлах и их распространении на другие области вашего организма. Эта информация поможет вашему врачу выбрать для вас наиболее эффективное лечение.

Две из наиболее часто используемых систем стадирования — это номерная система стадирования и система TNM*. Система стадирования TNM является более подробной.

Система стадирования TNM*

Это система, которая позволяет врачам количественно охарактеризовать опухоль и описать ее распространенность в вашем организме. Она используется для классификации большинства типов опухоли. Аббревиатура TNM означает: «Опухоль (tumor), узел (node) и метастазы (metastasis)».

- (Т) Описывает размер опухоли и любое распространение ее в соседние ткани.
- (N) Описывает распространение опухоли на близлежащие лимфатические узлы.
- (M) Описывает наличие или отсутствие метастазов (распространилась ли меланома на другие области вашего организма).

Также широко используется другая система, называемая номерной системой стадирования.

Узловая меланома

Меланома этого типа, как правило, темно-коричневого или черного цвета и имеет тенденцию прорасти вниз, в глубину кожи, что происходит быстрее по сравнению с меланомами, склонными к поверхностному росту. Узловая меланома часто образуется на нормальной коже, а не в области уже имевшейся родинки, и ее можно обнаружить в виде изменяющегося бугорка. Узловая меланома обычно выявляется у людей среднего возраста в области грудной клетки или спины.

Уровень инвазии меланомы по Кларку

Это мера того, насколько глубоко меланома проникла в кожу и какие слои кожи затронуты. Шкала Кларка имеет 5 уровней. Уровень 1 также называется меланомой *in situ* и описывает меланому, которая ограничивается только поверхностным слоем кожи, называемым эпидермисом. Уровень 5 является самым глубоким и описывает меланому, которая прорастает в жировую клетчатку под кожей, называемую подкожным слоем. Существует два способа измерения глубины проникновения меланомы в кожу. Другим способом является шкала Бреслоу.

* Для получения более подробной информации о системе стадирования TNM см. Приложение.

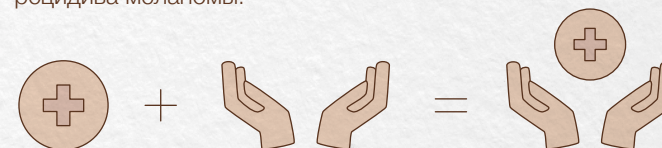
РАЗДЕЛ ТРИ



ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАНОМЫ

Адъювантная терапия

Этот термин означает любую терапию, проводимую после первичного лечения, которое часто является хирургическим. Целью адъювантной терапии является улучшение результатов первичного лечения для снижения риска рецидива меланомы.



Первичное
лечение

Адъювантная
терапия

Нежелательное явление

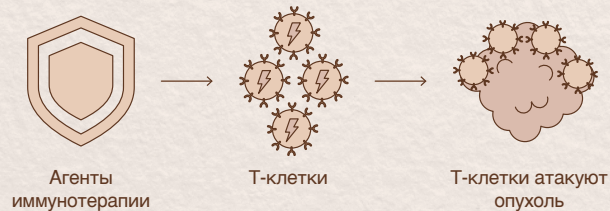
Этот термин означает любую медицинскую проблему, которая возникает вследствие применения пациентом лекарственного препарата или другой терапии. Нежелательные явления могут быть вызваны и другими факторами. Их также называют побочными эффектами.

Химиотерапия

Это вид лечения, целью которого является уничтожение опухолевых клеток. Сегодня из-за появления новых методов лечения, таких как иммунотерапия и таргетная терапия, химиотерапия уже не так часто используется для лечения прогрессирующей меланомы. Она может применяться у некоторых пациентов для облегчения симптомов, а также для продления жизни при отсутствии альтернативных современных лекарственных препаратов.

Иммунотерапия

Иммунотерапия Это вид лечения, который приводит к стимуляции способности собственной иммунной системы организма эффективнее уничтожать опухолевые клетки, например посредством активации Т-клеток.



Ингибитор иммунных контрольных точек

Это вид иммунотерапии, используемый в лечении меланомы кожи. Часть клеток иммунной системы вашего организма имеет на своей поверхности белки, которые действуют как переключатели, включающие и выключающие их. Это белки контрольных точек. Некоторые из них включают определенные иммунные клетки, называемые Т-клетками, для борьбы с инфекциями. Но, чтобы Т-клетки не оставались активными слишком долго или не начали атаковать здоровые клетки организма, существуют другие контрольные белки, которые могут их отключить. Некоторые меланомы могут захватывать эти контрольные точки и отключать Т-клетки, когда они должны атаковать опухолевые клетки.

Ингибиторы контрольных точек исправляют это и способствуют активации иммунной системы, чтобы она могла обнаруживать и уничтожать опухолевые клетки.

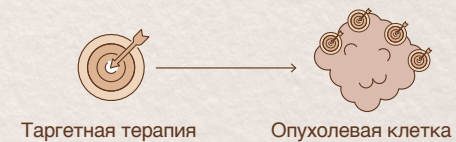
Ингибитор PD-1 (также называемый «анти-PD-1-терапией»)

Этот термин описывает вид иммунотерапии с помощью так называемого ингибитора контрольных точек. PD-1, или белок запрограммированной гибели 1, представляет собой белок, обнаруженный в Т-клетках, который в контакте с другим белком, называемым PD-L1, действует как контрольная точка для выключения Т-клеток, уничтожающих другие клетки, включая клетки опухоли. Ингибиторы PD-1 могут усиливать иммунный ответ в отношении клеток меланомы, устраняя ингибирование Т-клеток, чтобы они могли находить и уничтожать опухолевые клетки.

Таргетная терапия

Таргетная терапия

Это вид терапии, направленный специально на выявление отличительных особенностей опухолевых клеток, которые помогают клеткам опухоли выживать и расти. Таргетная терапия часто направлена на определенные мишени опухолевых клеток, в том числе мутации, запускающие механизмы опухолевого роста.



Ингибитор BRAF

Это вид таргетной терапии, используемый при лечении некоторых меланом. Некоторые меланомы имеют изменения в гене BRAF, которые могут способствовать росту и распространению клеток меланомы. Ингибиторы BRAF могут замедлять или останавливать рост меланомы.

Ингибитор MEK

Этот термин описывает вид таргетной терапии. Лечение помогает остановить рост меланомы, блокируя один из сигнальных путей, который обеспечивает слишком быстрое деление опухолевых клеток. Сигнальный путь, заблокированный ингибиторами MEK, часто активируется дефектными формами BRAF при меланоме. Ингибиторы MEK часто назначают в комбинации с ингибитором BRAF.

ПРИМЕЧАНИЯ

Индукционная терапия	Этот термин означает начальную терапию, назначаемую пациенту при лечении заболевания. Часто она является исходным вариантом лечения злокачественных новообразований.
Комбинированная терапия	Этот термин означает использование нескольких видов лечения или лекарственных препаратов.
Лучевая терапия	Это вид лечения, при котором используются высокоэнергетические волны, подобные рентгеновским, для уничтожения опухолевых клеток. Иногда лучевая терапия назначается пациентам после хирургического удаления меланомы, в случае подозрения на сохранившиеся в области удаленной меланомы клетки опухоли с целью снижения риска локального рецидива болезни.
Побочный эффект	Это проблема, которая возникает, когда лечение, проводимое пациенту, влияет на здоровые ткани или органы. Примерами побочных эффектов являются: рвота, боль или повышенная утомляемость.
Системная токсичность	Этот термин относится к лечению любыми препаратами, которые попадают в кровоток и таким образом достигают клеток всего организма и могут оказывать негативное влияние на них.

ПРИЛОЖЕНИЕ

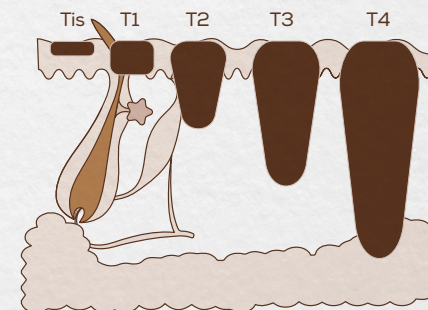
СИСТЕМА СТАДИРОВАНИЯ TNM

TNM - это система, используемая врачами для описания имеющейся у вас меланомы. Она также используется, чтобы помочь выбрать наиболее эффективное лечение для вас. Т означает опухоль и описывает толщину меланомы. N означает лимфатические узлы и описывает наличие опухолевых клеток в близлежащих лимфатических узлах или лимфатических сосудах. М означает метастазы и показывает, распространилась ли опухоль на другие области вашего организма. Каждый из этих параметров разделен на разные уровни, как описано ниже.

Опухоль

От Tis до T4: при меланоме существует шесть основных стадий в зависимости от толщины опухоли:

- Tis** Клетки меланомы находятся только в самом верхнем слое поверхности кожи (также называется «меланома in situ»).
- T0** На участке возникновения меланомы клетки меланомы не обнаруживаются (первичный очаг).
- T1** Толщина меланомы составляет 1 мм или менее.
- T2** Толщина меланомы составляет от 1 до 2 мм.
- T3** Толщина меланомы составляет от 2 мм до 4 мм.
- T4** Толщина меланомы составляет более 4 мм.



Стадии T1, 2 и 4 могут быть дополнительно разделены на а и b.

T1a	Толщина меланомы составляет менее 0,8 мм, и при исследовании под микроскопом кожа над опухолью не выглядит изъязвленной (нарушенной).
T1b	• Толщина меланомы составляет менее 0,8 мм, но имеются изъязвления. • Толщина меланомы составляет от 0,8 до 1,0 мм с наличием или отсутствием изъязвлений.
T2a and T4a	Отсутствие изъязвления меланомы.
T2b and T4b	Наличие изъязвления меланомы.

Лимфатические узлы

От N0 до N3: имеются четыре стадии, которые описывают наличие раковых клеток в близлежащих лимфатических узлах или лимфатических сосудах.

N0	Близлежащие лимфатические узлы не содержат клеток меланомы.
N1 означает ОДИН из следующих признаков	• В одном лимфатическом узле присутствуют клетки меланомы. • Имеются транзитные, сателлитные или микросателлитные метастазы.*
N2 означает ОДИН из следующих признаков	• В двух или трех лимфатических узлах присутствуют клетки меланомы. • Имеются клетки меланомы в одном лимфатическом узле с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов.
N3 означает ОДИН из следующих признаков	• В четырех или более лимфатических узлах присутствуют клетки меланомы. • Имеются клетки меланомы в двух или трех лимфатических узлах с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов. • Наличие клеток меланомы в любом количестве лимфатических узлов, спаянных друг с другом (спаянные лимфатические узлы).

*Термин «микросателлитные метастазы» означает, что при исследовании под микроскопом клетки меланомы можно увидеть рядом с первичной опухолью.

Метастазы

M0 и M1: имеются две стадии, описывающие метастазирование меланомы:

МО Меланома не распространяется на другие области организма.

М1 Меланома распространяется на другие области организма.

Меланомы стадии М1 можно далее разделить в зависимости от того, куда меланома распространилась и имеется ли в крови повышенный уровень химического вещества, называемого лактатдегидрогеназой.

ПРИМЕЧАНИЯ

