

Глава 17

ОПУХОЛИ КОЖИ

17.1 Клиническая анатомия и функция кожи

17.2 Рак кожи. Заболеваемость раком кожи

17.3 Вопросы этиологии и патогенеза рака кожи

17.4 Группа повышенного риска, ее формирование,
тактика ведения

17.5 Патологическая анатомия

17.6 Стадии распространения рака кожи

17.7 Клиническая картина рака кожи

17.8 Диагностика рака кожи

17.9 Дифференциальная диагностика рака кожи

17.10 Лечение рака кожи

17.11 Прогноз и результаты лечения

17.12 Использованная литература – 21 источник

17.13 Иллюстрационный материал – 9 рисунков

17.1 Клиническая анатомия и функция кожи

Кожа представляет собой сложный по своему строению орган. Общая поверхность кожного покрова составляет около 1,5-2,0 м².

На поверхности кожи видны возвышения и бороздки, то резкие и грубые, то нежные и едва заметные. К числу первых относятся морщины на лице, более выраженные в старческом возрасте, складки и борозды разгибательной поверхности сочленений кожи ладоней. Ко вторым относят индивидуально различные и имеющие судебно-медицинское значение кожные рисунки из маленьких гребешков и бороздок на ладонной поверхности пальцев.

На возвышениях кожи открываются выводные протоки потовых желез, а в углублениях – бороздки – выводные протоки сальных желез.

Кожа состоит из двух частей – эпителиальной и соединительно-тканной. Эпителий кожи получил название – эпидермис. Соединительно-тканная часть называется дермой или собственно кожей. С подлежащими частями организма кожа соединяется слоем жировой ткани – подкожной клетчаткой. Толщина кожи в различных отделах тела варьирует от 0,5-3-4 мм.

В построении кожи принимают участие два зародышевых листка – эктодерма, из которой происходит покровный эпидермис и мезодерма, из которой развивается соединительно-тканная основа кожи – дерма. В связи с этим опухоли, развивающиеся в коже бывают как эпителиальной, так и соединительно-тканной природы. Между эпителием и соединительной тканью имеется отчетливая граница – базальная мембрана. Линия соприкосновения этих слоев, как правило, извилиста. Более активная соединительная ткань вырастает в эпителий в виде микроскопических сосочков – *papillae*, между которыми располагаются клетки покровного эпителия.

Эпидермис по гистологическому строению представляется многослойным, плоским, ороговевающим на поверхности. Он состоит из пяти слоев эпителиальных клеток: рогового, блестящего, зернистого, шиповатого и базального.

Основной клеточный тип эпидермиса – кератиноциты, которые относятся к обновляющейся клеточной популяции, продолжительность их жизни составляет 2-4 недели.

Поверхностный роговой слой – (*Stratum corneum*) наиболее мощный слой эпидермиса, толщина которого на разных участках кожи варьирует. Клетки этого слоя имеют вид тонких роговых пластинок, тесно прилежащих друг к другу. В нормальных условиях клетки этого ряда ядер не содержат. Кератогиалин в них превращается в кератин. Периферические слои этих клеток полностью ороговевают и постепенно отпадают. Замещение их происходит за счет поступления и ороговения клеток подлежащих слоев. Роговой слой кожи полностью обновляется в течение 7-11 дней.

Блестящий слой (*Stratum lucidum*) состоит из 3-4 рядов клеток, в которых прослеживаются первые признаки ороговения. Тело клеток заполнено особым блестящим веществом – эледином, представляющим собой расплывающиеся зерна кератогеалина. Ядра клеток вытягиваются по длиннику клеток, а в верхних слоях вовсе исчезают.

Зернистый слой (*Stratum granulosum*) состоит из 3-5 рядов уплощенных клеток, содержащих в области ядра гранулы кератогиалина, которые способствуют ороговению вышележащих слоев.

Над базальным слоем располагается шиповатый слой, состоящий из нескольких рядов кубических и веретенообразных клеток, которые между собой соединены при помощи межклеточных мостиков – шипиков.

Наиболее глубоким слоем эпидермиса является базальный (Stratum basale), в котором имеются два типа клеток: **базальные клетки и меланоциты** или меланобласты. Базальные клетки имеют цилиндрическую форму, располагаются полисадообразно. Они имеют резко базофильную окраску и овальное ядро, богатое хроматином. Клетки делятся каркинетически и этим восполняют убыль клеток эпидермиса, происходящую на его поверхности. Однако эту роль восполнения убыли клеток в большей степени восполняют клетки шиповатого слоя. В связи с этой особенностью эпителий базального и шиповатого слоев называют «ростковым». Из клеток росткового слоя берут начало **базально-клеточный и плоскоклеточный рак кожи** (А.П.Шанин, 1969).

Вторым типом клеток базального слоя эпидермиса, содержащихся в нем в значительно меньшем числе, являются **меланоциты** – отростчатые клетки, синтезирующие специфически темного цвета полипептидный пигмент – **меланин**. Зрелые пигментные клетки называют меланоцитами, незрелые – меланобластами. Меланома развивается из меланобластов. В норме меланоцитом является одна из десятых клеток базального слоя, но количество их с возрастом увеличивается. На отдельных участках кожи нередко возникают изолированные скопления меланоцитов, которые имеют вид пятна темного цвета. Их называют пигментными невусами. Они могут быть врожденными или приобретенными.

Меланин образуется из аминокислоты тирозина под влиянием фермента тирозиназы. При недостатке тирозиназы окисление тирозина не происходит и пигмент отсутствует. Установлено, что скорость превращения тирозина в меланин возрастает под влиянием ультрафиолетового и рентгеновского излучения, а также в результате воздействия соединений мышьяка, висмута, серебра и других химических веществ. Процесс образования меланина связан с гормональными влияниями со стороны гипофиза, выделяющего меланоцитостимулирующий гормон.

Меланин защищает подлежащие структуры от вредного воздействия ультрафиолетового излучения. Приобретение загара свидетельствует об усилении выработки меланина под влиянием солнечного воздействия. Следует отметить, что клетки разных слоев эпидермиса не являются разными типами клеток, а представляют собой лишь разные стадии постепенной эволюции базальных клеток в роговые. По направлению к поверхности эпителий постепенно утолщается.

Между эпидермисом и дермой имеется отчетливая граница – **базальная мембрана**. Прорастание ее опухолевыми тяжами отличает инвазивный рак от рака «in situ».

Дерма или собственно кожа состоит из плотной соединительной ткани, в которой заложены придатки кожи – потовые, апокринные сальные железы, волосы. В дерме различают два слоя, трудноотделимых один от другого: поверхностный сосочковый и глубокий сетчатый, граничащий с подкожной жировой клетчаткой. В каждом слое имеются три типа волокон: коллагеновые, эластические и ретикулярные. Основную массу составляет пучки коллагеновых волокон, между которыми разбросано небольшое количество клеток – фибробластов. Эластические волокна в меньшем числе располагаются в пространствах между пучками коллагеновых волокон. Ретикулярные волокна содержатся в небольшом количестве. Наконец, в дерме содержатся сплетения кровеносных и лимфатических сосудов, нервы, тельца Пачини и Мейснера, волосяные луковички.

Функция кожи. Кожа выполняет различные функции. Она образует покров организма, который защищает его подлежащие части от повреждений. Кожа участвует в

общем обмене веществ организма, диффундируя кислород из окружающей среды. Особенно велика ее роль в регуляции водо- и теплообмена. В среднем в течение суток через кожу могут выделяться около 500 мл и больше воды, что составляет от 1 до 10% всего его количества в организме. Кроме воды, через кожу вместе с потом выделяются различные соли, главным образом хлориды, а также молочная кислота и продукты азотистого обмена.

Не менее важна роль кожи в процессах теплообмена. При высокой температуре тела через кожную поверхность происходит около 82-85% всех тепловых потерь организма, а при низкой температуре внешней среды кожа уплотняется, удерживая тепло в организме.

В коже содержатся вещества, из которых под действием ультрафиолетовых лучей синтезируется витамин «Д», который регулирует обмен фосфора и кальция в костях. Кожный покров в определенной степени связан с половыми железами организма. Вследствие этого большая часть вторичных половых признаков проявляется именно в коже.

Наличие в коже обильной сосудистой сети и многочисленных артериовенозных анастомозов определяет значение ее в процессах кровообращения. Наряду с такими органами, как селезенка, печень и легкие, кожа выполняет функцию депо крови. У взрослого человека в сосудах кожи может задерживаться до 1 л крови. Благодаря обильной иннервации кожный покров представляет собой огромное рецепторное поле, в котором сосредоточены осязательные, температурные и болевые нервные окончания. Нервные окончания определенных участков кожи тесно взаимосвязаны с функциями внутренних органов.

17.2 Рак кожи.

Заболеваемость раком кожи

Рак кожи является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей и встречается во всех странах мира и, особенно, распространен среди населения стран, где наиболее высока инсоляция. Чаще рак кожи встречается у людей белой расы. Так, в Австралии, где рак кожи занимает первое место среди всех злокачественных опухолей, подавляющее большинство заболевших являются эмигрантами или их прямыми потомками. Коренное население Австралии болеет раком кожи относительно редко.

По данным некоторых исследователей рак кожи у жителей Центральной Африки составляет около 90% заболеваний раком другой локализации. Так, например, у большинства белого населения рак кожи возникал на участках кожи, незащищенных от солнца. В то же время у негров рак кожи появлялся на фоне рубцовых хронических воспалительных очагов. Болгария также относится к странам с высоким уровнем заболеваемости раком кожи и составляет 36,6 на 100 тыс. населения, в то время как в Англии – стране с минимальной инсоляцией, рак кожи равен 1,9 на 100 тыс. населения.

В последние годы наблюдается постепенное нарастание показателей заболеваемости и смертности в СНГ. В Молдавии и в Республике Беларусь злокачественные новообразования кожи стоят на 1-ом месте в структуре онкологической заболеваемости. Наиболее высокие уровни заболеваемости в 2000 году в СНГ зарегистрированы в республике Беларусь ($45,8\%_{0000}$), в России ($33,2\%_{0000}$), на Украине ($36,3\%_{0000}$), в Латвии ($35,3\%_{0000}$), самый низкий уровень в пределах 8-12 случаев рака кожи на 100000 насе-

ления имеет место в Армении, Грузии, Таджикистане, Туркмении, Азербайджане и Узбекистане.

На протяжении последних 35 лет (1970-2005) в Республике Казахстан в структуре онкологической заболеваемости рак кожи почти постоянно занимает 2-3-е место, (при доле 10,5%), уступая 1-ое и 2-е место раку легкого и желудка, и имеет тенденцию к увеличению. Если заболеваемость в 1970 году равнялась $15,3^{0}/_{0000}$, то она в 2005 году составила $18,4^{0}/_{0000}$. В 2005 году высокие показатели частоты рака кожи имели место в Восточно-Казахстанской ($42,3^{0}/_{0000}$), Карагандинской ($30,1^{0}/_{0000}$), Павлодарской ($24,4^{0}/_{0000}$), Северо-Казахстанской ($21,6^{0}/_{0000}$) областях и в г. Алматы (26,6), а низкие показатели зарегистрированы в Мангистауской ($6,0^{0}/_{0000}$), Атырауской ($6,4^{0}/_{0000}$), Кызылординской ($5,7^{0}/_{0000}$) областях. Удельный вес больных, диагностированных в I-II стадии, составил 94,1%, IV стадии – 0,7% (Ж.А.Арзыкулов с соавторами, 2006 г.).

Заболеваемость несколько выше у мужчин, чем у женщин. Наиболее чаще встречается рак кожи у людей старше 70 лет.

В структуре смертности население РК от злокачественных опухолей в 2000 году рак кожи занимал одиннадцатое место.

17.3 Вопросы этиологии и патогенеза рака кожи

В настоящее время имеется достаточное количество данных, позволяющих объяснить этиологию рака кожи. Однако, одной единственной причины, приводящей к возникновению рака, нет. Нередко только воздействие различных факторов может привести к развитию рака кожи. В большинстве случаев появлению рака кожи предшествуют глубокие изменения кожи, которые протекают в виде самостоятельных заболеваний, существующих годами, создавая тот патологический фон, на котором и возникает злокачественная опухоль. Эти изменения кожи называют предраковыми или предопухольевыми и обусловлены факторами экзогенной и эндогенной природы. Эти факторы объединены в три группы:

I группа – факторы внешней среды;

II группа – хронические воспалительные процессы специфической и неспецифической природы с явлениями патологической регенерации;

III группа – облигатные предраковые заболевания и ряд патологических состояний конституционального или возрастного характера.

I группа. К этой группе относятся факторы внешней среды – физическая травма, интенсивная длительная инсоляция, воздействие ионизирующего излучения (рентгеновского, радия, радиоактивных изотопов), канцерогенные вещества, термические воздействия.

Как правило, многократная и часто повторяющаяся травматизация кожи обуславливает возникновение дегенеративных изменений, в результате чего вначале возникает предраковое состояние, а затем – рак. Чаще всего рак кожи развивается из незаживающей после травмы раны. Известны многочисленные наблюдения возникновения рака на месте хронического раздражения (рак кожи на местах натирания протезами, очками и т.д.). Чаще рак возникает при наличии сочетания нескольких экзогенных и эндогенных факторов. Так, сочетание хронической травмы с рубцами после различных ожогов, гнойными свищами, длительно незаживающими язвами приводит к возникновению рака чаще, чем только воздействие хронической травмы на неизмененную кожу.

Более существенна провоцирующая роль длительного воздействия солнечного света на не защищенные одеждой участки кожи. Представляет интерес исследование аргентинского патолога-онколога Роффо в отношении механизма канцерогенного действия на кожу ультрафиолетовых лучей. При длительном облучении кожи кроликов в ней заметно повышается содержание холестерина. А, так как через 6-8 месяцев на облучавшемся участке кожи развивается рак, то возникновение его Роффо связывал с фотоактивностью холестерина и с превращением его в канцерогенное вещество. Роффо также обнаружил большое содержание холестерина в коже у людей, длительно подвергавшихся инсоляции. Поэтому он сделал вывод, что ведущее значение при возникновении рака кожи у людей, как и в эксперименте у кроликов, принадлежит активации холестерина.

Многие авторы считают также, что в результате усиленной инсоляции рак кожи чаще возникает у сельскохозяйственных рабочих, чем у людей других профессий. Кроме того по данным многих исследователей явствует, что рак кожи является крайней особенностью людей проживающих в жарких странах (Африка, Австралия, Турция и т.д.). У нас в стране рак кожи чаще встречается у жителей южных регионов.

В результате воздействия солнечного света в коже наступают различные дегенеративные изменения. Она пигментируется, становится сухой и твердой. В отдельных местах образуются очаги гиперкератоза, папилломатозные и бородавчатые разрастания. Эти изменения, возникающие чаще на открытых участках тела, являются тем предопухолевым фоном, на котором затем возникает рак кожи.

В 1902 году, т.е. спустя семь лет после открытия рентгеновских лучей, Фрибен впервые описал рак кожи. Заболевший был рентгентехником, который в течение длительного времени использовал кисть собственной руки для демонстрации излучения. Профессиональный рак рентгенологов чаще возникает на тыльной поверхности кисти, пальцах, реже на лице. Лучевые повреждения характеризуются довольно пестрой клинической картиной. Интервал между облучением и возникновением рака может колебаться от 1 года до 10-20 лет. На коже, подвергшейся облучению возникает рубцовая атрофия, кожа истончается, через истонченную кожу видны ветвящиеся ярко-красные сосуды. Волосы полностью выпадают. Позже на атрофически измененных участках кожи возникают трещины и язвы, длительно не заживающие, бородавчатые разрастания, затем возникает рак.

В настоящее время известно большое количество химических веществ названных канцерогенными, под влиянием которых возникает рак кожи. В 1755 году английский врач Персивал Потт описал рак кожи, возникший у трубочистов. В те времена в Англии для очистки труб каминов, топившихся каменным углем, использовался труд мальчиков, которые для этой цели спускались голыми в трубы печей. У многих этих мальчиков уже в возрасте 20-25 лет развивался рак на коже мошонки, ягодиц, бедер. При изучении сажи выяснилось, что канцерогенным началом является деготь. В дальнейшем были обнаружены канцерогенные вещества в продуктах сгорания каменного угля и продуктах перегонки нефти. В 1916 году японские исследователи Ямагива и Ишакава в эксперименте получили рак кожи путем длительного смазывания кожи ушей кролика каменноугольной смолой. Канцерогенными веществами, содержащимися в каменноугольной смоле, оказались 3,4-бенз(а)пирен и 9-10 диметилбензантрацен.

К экзогенным факторам также относятся термические воздействия. Возникающие в результате этих воздействий ожоги с образованием в дальнейшем рубцов

являются почвой для развития рака кожи. Обычно возникновению рака из рубцов предшествует длительный латентный период, который может составлять от нескольких лет до 20 и более. Частая травма рубца, как правило, предшествует возникновению рака. В литературе имеется описание рака кожи возникшего на рубце после ожога под названием “Рак Кангри”. Происхождение этого рака обусловлено обычаем населения местности Кашмира (Индия) согревать себя в холодное время года с помощью глиняных горшков с горячим древесным углем, привязанных к животу.

II группа. Ко второй группе факторов относятся различные неспецифические и специфические воспалительные процессы, доброкачественные новообразования, являющиеся факультативными предраковыми заболеваниями. К факультативным предраковым заболеваниям относятся: актинический и себоройный кератозы, радиационный дерматоз, туберкулезная волчанка, сифилис, трофическая язва, длительно существующие остеомиелитические свищи. На фоне перечисленных длительно существующих воспалительных процессов на коже возникают хронические дерматиты, кератозы, рубцовая атрофия кожи, старческая кератома, кератоакантома, кожный рог и др. На определенной стадии развития процесс может быть обратимым, а своевременное лечение приводит к выздоровлению и лишь в 8-15% случаев могут малигнизироваться. Например, **актинический** (солнечный) кератоз возникает на открытых участках кожи, чаще на лице в виде множественных чешуйчатых атрофических образований желтоватого цвета размером до 1 см. В центре этих образований могут быть плотные выросты в виде рога. Возникновению его способствуют постоянная инсоляция и ветер. Лечение – хирургическое иссечение. Некоторые авторы рекомендуют короткофокусную лучевую терапию.

Себоройный кератоз клинически проявляется в виде отграниченных безболезненных, темных до черного цвета образований, высотой до 2-5 мм, иногда с бородавчатой поверхностью. Они могут быть одиночными или множественными, нередко диаметром 2-3 см и выглядят как бы приклеенными к коже. Увеличение образования происходит медленно, в течение многих лет, не причиняя беспокойства, однако при локализации его на лице возникают эстетические нарушения. Механическая травма может привести к развитию воспаления, что проявляется болями, инфильтрацией и гиперемией окружающих тканей. Лечение хирургическое с применением электрокоагуляции, показанием которого является частое травмирование кератома очками, расческой, при бритье, косметические нарушения.

Обызвествленная эпителиома Малерба является доброкачественной опухолью волосяного фолликула. Она локализуется на лице, в околоушной области и чаще развивается у лиц молодого возраста. Рост опухоли медленный. В начале появляется небольшое уплотнение в виде узелка, расположенного внутрикожно. Диаметр узелка постепенно увеличивается и достигает 2-3 см. Пальпаторно определяется плотное обызвествленное образование, подвижное с четкими границами, неправильной формы. Кожа над ним истончается, иногда прорывается с образованием свища, при зондировании которого определяется наличие костеподобного вещества. Лечение заключается в иссечении опухоли.

Кожный рог или кератическая папиллома чаще развивается у пожилых людей, преимущественно у мужчин. На коже лица появляется в виде одиночного образования, возвышающегося над кожей на 1-4 см в виде рога, с резко выраженным кератозным компонентом (кожный рог). Цвет его сероватый, основание четко огра-

ничено, пальпаторно плотноэластической консистенции, безболезненное. Кожный рог может развиваться на фоне старческого кератоза. Диагноз устанавливается морфологическим исследованием удаленного материала. Лечение хирургическое или криодеструкция, электрокоагуляция.

Радиационный дерматоз возникает в результате действия ионизирующего излучения. Проявляется на коже в виде участков гипо- и гиперпигментации, шелушения, трещин, язв, иногда в виде плоских пятен с чешуйчатой поверхностью или бородавчатыми разрастаниями. В поздних стадиях в связи с повреждением волосяных фолликулов выпадают волосы; потовые железы сохраняются. Лечение консервативное и заключается в применении аппликаций масляных растворов витаминов А, Д или рыбьего жира, мазей, содержащих кортикостероиды, антибиотики. Внутрь назначают комплекс витаминов А, Р, Е и группы В. Противопоказано прижигающие средства, инсоляция. Бородавчатые разрастания и язвы иссекают.

Красная волчанка встречается двух видов – в виде дискоидного эритроматоза и диссеминированного эритроматоза, и развивается рак иногда на фоне дискоидного эритроматоза. Рак, возникший на фоне волчанки, является раком из рубца после его заживления.

III группа. К этой группе относятся облигатные предраковые состояния – конституционные или возрастные, когда рак развивается очень часто почти в 100% случаев. Следует отметить, что термин “предрак” принадлежит Дюбрейлю, который в 1986 г. на Международном конгрессе дерматологов впервые предложил его.

К облигатным предракам кожи отнесены в основном четыре заболевания – пигментная ксеродерма, болезни Боуэна и Педжета, эритроплакия Кейра.

Пигментная ксеродерма – очень редкое заболевание врожденного характера и может наблюдаться у нескольких членов одной семьи. Заболевание начинается в детском возрасте и через 20-30 лет превращается в злокачественное новообразование кожи. Особенностью этого заболевания является патологическая чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам. Вскоре после рождения и после длительной инсоляции у ребенка на открытых частях тела появляется гиперемия кожи, отек, шелушение. Затем постепенно образуются множественные веснушкоподобные пигментные пятна разной величины, которые с течением времени сливаются в более крупные пятна, пигментация усиливается, кожа становится сухой, атрофичной. Между пигментными пятнами показываются расширенные сосуды и кожа принимает характерный пестрый вид. С годами на измененной атрофической коже появляются очаги гиперкератоза, бородавчатые разрастания, мокнущие эрозии и на фоне их возникает плоскоклеточный или базально-клеточный рак. Лечение – иссечение пораженных участков кожи или криодеструкция. При множественных разрастаниях применяют короткофокусную рентгенотерапию.

Болезнь Боуэна.

Боуэн в 1912 году описал заболевание “предраковый дерматоз”. В дальнейшем это заболевание получило имя автора, т.е. болезнь Боуэна. В настоящее время это заболевание рассматривается как своеобразная форма рака, вернее внутриэпидермального рака (Carcinoma in situ). Многие годы процесс локализуется в эпидермисе (иногда десятки лет). В последующем процесс распространяется за пределы эпидермиса, прорастая дерму, и тогда заболевание клинически протекает как обычный плоскоклеточный рак, иногда как базилиома.

Болезнь Боуэна встречается относительно редко и с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин чаще в возрасте 40-50 лет. Характерной локализацией является кожа туловища, ягодиц, половых органов, хотя, правда крайне редко, процесс может локализовываться на слизистой полости рта. Болезнь Боуэна клинически проявляется в виде высыпаний на коже пятнисто-узелкового характера, покрытых чешуйками или корочками. Внешне напоминают чечевичеобразную форму папулы или плоские бляшки от бледно-розового до желтовато-коричневого цвета. Бляшки эти четко очерчены. Иногда эти высыпания сливаются между собой, достигая значительной величины, приподнимаются над окружающей здоровой кожей и приобретают бородавчатый вид. При появлении ограниченной пролиферации или изъязвления надо думать о малигнизации. Болезнь Боуэна развивается медленно и может существовать без озлокачествления годами.

Болезнь Педжета – это дискератоз соска. В начале болезнь сходна с очаговой экземой области соска и околососочного кружка. Основание очага поражения резко уплотнено, имеет отчетливые границы. Когда болезнь затягивается, то поверхность поражения становится буро-красной, эрозируется, иногда в очаге появляются узелковые образования. Противозематочное лечение безрезультатно.

Лечение. В самом начале заболевания проводят рентгено- или радиотерапию, в развитой стадии болезни – радикальное хирургическое вмешательство.

Эритроплакия Кейра или болезнь Кейра встречается также очень редко. Заболевание чаще наблюдается у людей пожилого возраста на головке полового члена, реже на наружных половых органах женщин, иногда локализуется и на слизистой полости рта. Болезнь Кейра проявляется в виде ограниченного узла ярко-красного цвета, со слегка влажной бархатистой поверхностью и болезненностью. С течением времени появляются папилломатозные разрастания или изъязвления, что говорит об озлокачествлении процесса. Заболевание течет очень медленно и во всех случаях происходит малигнизация. Лечение хирургическое с электрохирургическим иссечением пораженного участка в пределах здоровых тканей.

17.4 Группа повышенного риска, ее формирование, тактика ведения

К группе повышенного риска относятся люди подверженные:

1. Частой физической травме;
2. Длительной интенсивной солнечной инсоляции, особенно ультрафиолетовой части спектра с длиной волны, равной 2970 ангстрем;
3. Частому воздействию ионизирующей радиации;
4. Длительному воздействию продуктов нефти, каменноугольного дегтя, сланца;
5. Канцерогенных веществ (мышьяк, ртуть, 3-4 бенз(а)пирен и др.);
6. Термическим воздействиям.

К этой группе относятся также лица, страдающие предопухолевыми заболеваниями:

1. Туберкулез кожи;
2. Красная волчанка;
3. Сифилис;
4. Хронические неспецифические воспалительные процессы;
5. Трофические язвы;

6. Пигментная ксеродерма;
7. Эритроплакия Кейра;
8. Болезнь Бфуэна;
9. Болезнь Педжета.

Формирование групп повышенного риска должно проводиться путем диспансеризации людей, подверженных неблагоприятным факторам внешней среды, выявлению больных с предопухолевыми заболеваниями во время индивидуальных и массовых профилактических осмотров.

Тактика ведения заключается в том, что необходимо широко проводить санитарно-просветительную работу о неблагоприятных факторах внешней среды: предупреждение частых физических травм, ожогов, о последствиях воздействия ионизирующей радиации, продуктов нефти, канцерогенных веществ, о своевременном обращении за медицинской помощью при обнаружении на коже любого патологического процесса.

Выявленных больных с предопухолевыми заболеваниями необходимо брать на диспансерный учет по I "б" клинической группе и оздоравливать их, в первую очередь это относится к дерматологам. В случае отсутствия эффекта от проводимого консервативного лечения в течение 1 месяца, а также при появлении подозрения в отношении малигнизации в обязательном порядке необходимо производить цитологическое или гистологическое исследование (производить пункцию, биопсию). При длительно существующих облигатных предраковых заболеваниях, а также в случае начальной малигнизации их следует широко применять криодеструкцию или электрохирургическое лечение.

Профилактика

Мерами профилактики рака кожи являются:

- 1) защита открытых участков кожи от интенсивной солнечной инсоляции, особенно у пожилых людей со светлой, плохо поддающейся загару кожей;
- 2) регулярное употребление питательных кремов с целью предупреждения сухости кожи, особенно у пожилых людей с сухой кожей и наличием кератозов;
- 3) защита рубцов от частых механических травм;
- 4) строгое соблюдение мер личной гигиены при работе со смазочными материалами и веществами, содержащими канцерогены, а также источниками ионизирующей радиации;
- 5) своевременное излечение больных с предраковыми заболеваниями кожи.

17.5 Патологическая анатомия

Локализация. Рак кожи возникает преимущественно на открытых частях тела и из них более 80% развивается на лице и волосистой части головы и шеи. Излюбленными местами расположения рака являются: лоб, крылья носа, углы глаз, височные области и ушные раковины, носогубные складки.

Характер роста. Рак кожи характеризуется экзофитным или эндофитным ростом. Экзофитные опухоли могут расти над поверхностью кожи в виде узла, но чаще представляют собой плоскую слегка возвышающуюся бляшку с валикообразными краями и вдавлением в центре. При эндофитном росте опухоль распространяется по поверхности и вглубь, проникая в подлежащие ткани и, как правило, изъязвляясь.

Гистологическое строение. По гистологическому строению различают: базально-клеточный рак (базалиома) и плоскоклеточный рак с ороговением и без ороговения.

Термин “**базалиома**” впервые предложен в 1903 году венгерским дерматологом Эденом Кромпехером, который считал ее доброкачественной опухолью, развивающейся из клеток базального слоя эпидермиса, а также из таких же клеток придатков кожи – волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. В последующем ее гистологическое строение и клиническая картина были подробно изучены Гамперла, М.Ф. Глазуновым, А.П. Шанином, Р.И. Вагнером и др. известными патоморфологами и клиницистами, которые пришли к заключению, что характерной для базалиомы морфологической структурой является своеобразный клеточный комплекс – базалиомный тяж, состоящий из недифференцированных мелких интенсивно окрашенных клеток, которые часто группируются беспорядочно и рыхло. Снаружи имеется зона радиально расположенных крупных клеток призматической формы с овальными или слегка вытянутыми ядрами. Клетки в тяжах разнообразны по форме и величине, они лишены межклеточных мостиков, что отличает их от клеток нормального базального слоя. В клетках встречается большое число митозов. Таким образом, базалиома морфологически и клинически характеризуется всеми биологическими свойствами рака: клеточным атипизмом, прогрессирующим – инфильтрирующим и разрушающим ростом и свойством давать рецидивы после излечения первичного очага, но **в отличие от плоскоклеточного рака не обладает способностью метастазировать как лимфогенно, так и гематогенно!**

На основе этих данных специальная комиссия по номенклатуре опухолей Международного противоракового союза в Женеве в 1980 году базалиому отнесли к истинным ракам кожи и с тех пор ее называют базально-клеточным раком, который составляет 70-75% злокачественных опухолей кожи.

Плоскоклеточный рак кожи по гистологическому строению делится на плоскоклеточный рак ороговевающий и плоскоклеточный неороговевающий. Он в отличие от базально-клеточного рака является истинно злокачественной опухолью, которая метастазирует лимфогенным и гематогенным путем. При гистологическом исследовании обнаруживаются клеточные тяжи, инфильтрирующие эпидермис и дерму. В опухоли преобладают клетки, напоминающие по форме и структуре шиповидные. В них выявляются полиморфизм, многоядерность с многочисленными фигурами митоза. Плоскоклеточный ороговевающий рак состоит из неравномерных скоплений дифференцированных шиповидных клеток различной формы и величины с наличием в центре опухолевых гнезд роговых масс в виде пластинчатых слоев-луковиц (раковые жемчужины).

Плоскоклеточный неороговевающий рак состоит из недифференцированных атипичных шиповидных клеток. При нем почти полностью отсутствует ороговение. Атипизм клеток проявляется в различии размеров и форм, в увеличении ядер и гиперхроматозе их, в значительном увеличении числа митозов, что указывает на энергичную пролиферацию клеток. Рост опухоли идет преимущественно вглубь подлежащих тканей. В силу этого эта гистологическая форма наиболее злокачественна.

Метастазирование. Метастазирование рака кожи, как правило, происходит лимфогенным путем и, в первую очередь, в регионарные лимфатические узлы. Метастазирование также возможно и гематогенным путем. Отдаленные метастазы во внутренние органы чаще возникают гематогенным путем. В первую очередь метастазирование происходит в кости и легкие. Эти метастазы чаще дает плоскоклеточный неороговевающий рак.

Базально-клеточный рак, несмотря на свой местно-злокачественный рост, никогда не дает отдаленных метастазов, хотя по данным ряда авторов не исключается лимфогенное метастазирование.

17.6 Стадии распространения рака кожи

Для оценки распространенности рака кожи в практических лечебных учреждениях используются отечественная классификация по стадиям и по системе TNM.

I стадия – опухоль или язва диаметром до 2 см, ограниченная эпидермисом или незначительной инфильтрацией дермы, смещающая вместе с кожей (без инфильтрации соседних тканей) и без метастазов ($T_1 N_0 M_0$);

II «а» стадия – опухоль или язва более 2 см в диаметре, но менее 5 см, прорастающая всю толщу кожи без распространения на подлежащие ткани. Регионарные метастазы не определяются ($T_2 N_0 M_0$);

II «б» стадия – опухоль или язва той же или меньшей степени местного распространения, что при II «а» стадии. Определяется одиночный смещаемый метастаз в регионарных лимфатических узлах ($T_{1-2} N_1 M_0$);

III «а» стадия – ограниченно подвижная опухоль значительных размеров (более 5 см в диаметре), проросшая всю толщу кожи и подлежащие ткани, но не перешедшая еще на хрящ или кость, без определяемых метастазов ($T_3 N_0 M_0$);

III «б» стадия – опухоль такого же или меньшего размера, что при III «а» стадии, но с наличием множественных подвижных и одного малоподвижного метастаза в регионарных лимфатических узлах ($T_3 N_2 M_0, T_{1-2} N_3 M_0$);

IV «а» стадия – опухоль или язва, широко распространяющаяся по коже, проросшая подлежащие мягкие ткани, хрящевой или костный скелет, но без метастазов в регионарных лимфатических узлах ($T_4 N_0 M_0$);

IV «б» стадия – опухоль такого же или меньшего размера, что при IV «а» стадии, при наличии либо неподвижных регионарных метастазов ($T_4 N_3 M_0$), либо в отдаленных органах ($T_{2-4} N_{1-3} M_1$).

17.7 Клиническая картина рака кожи

Клинические проявления и течение базально-клеточного рака несколько отличается от плоскоклеточного рака.

При базально-клеточном раке по характеру роста и клиническому течению различают две основные формы:

1. Поверхностную или эпидермальную;
2. Дермальную.

Поверхностная форма его отличается от дермальной формы своеобразной клинической картиной и нередко одновременным возникновением в ряде соседних участков кожи (мультицентрическая форма роста). Процесс протекает крайне медленно – 10-15 лет. Она чаще возникает на коже туловища, значительно реже на лице. Первоначально появляются плоские плотноватые величиной с булавочную головку бледно-красного цвета узелки. Они увеличиваются по периферии, и сливаясь друг с другом, образуют большей или меньшей величины бляшки, округлой или неправильной формы. Они не изъязвляются и не мокнут, а покрыты мелкими пластичными, легко сни-

мающимися чешуйками. Нередко узелки поверхностной формы базально-клеточного рака кожи подвергаются обратному развитию, оставляя на своем месте атрофические или рубцовые изменения кожи.

Клиническая картина **дермальной** формы базально-клеточного рака более разнообразна, чем поверхностной формы.

Среди клинических разновидностей этой формы различают:

1. Узелковую (мелко- и крупноузелковую форму);
2. Первично язвенную форму;
3. Кистозную базалиому;
4. Пигментную базалиому.

Узелковые формы базалиомы чаще всего локализуются в верхней части лица: у внутреннего угла глазной щели, на спинке носа, на щеке, висках, ушной раковины, подбородке. Рост опухоли начинается с появления внутрикожного, выступающего над поверхностью узелка полушаровидной формы характерного перламутрового цвета, иногда розового, покрытого эпидермальной корочкой. Появлению узелка или узелков нередко предшествуют явления неопределенной парестезии, заставляющей больного почесывать пораженный участок кожи, а при наличии узелка – срывать покрывающую его корочку. По мере дальнейшего развития узла в центре его образуется западение, оно начинает мокнуть, образуется поверхностное изъязвление. Постепенно увеличиваясь, оно превращается в язву. Края ее валообразно приподнимаются венчиком новых бугорков такого не перламутрового вида, как и начальный. Язва плоская. Дно и края ее плотны и на этом этапе развития язва относительно подвижна на своем основании.

При первично язвенной форме базалиомы поражение начинается сразу с появления поверхностной язвы, поверхность которой ровная, края резко очерченные, острые. Основание ее (дно язвы) почти совпадает с уровнем кожи и имеет бархатистый вид ярко-красной окраски. Опухоль разрушает подлежащие ткани как вширь, так и вглубь, но все же не дает метастазов.

На лице дермальная базалиома разрушает не только мягкие ткани, но и костный скелет и приводит к тяжелому обезображиванию лица. Это называется пенетрирующей базалиомой.

Пигментная базалиома характеризуется тем, что по краям или в центре ее отмечается коричневая или серо-коричневая пигментация, вначале в виде отдельных точек, позднее принимающая сетевидный оттенок. В участках изъязвления пигмент обычно не обнаруживается. Эту форму очень трудно отличить от злокачественной меланомы, но при гистологическом исследовании с окраской серебром обнаруживаются содержащие меланин, дендритические клетки – **меланоциты**.

Следует отметить интересную разновидность базалиомы, названную “тюрбанной” опухолью (опухоль Шпиглера), которая локализуется на волосистой части головы и состоит из множества плотных узелков на широком основании в виде полушара. Опухоль очень медленно увеличивается в размерах, имеет розоватый цвет.

В отличие от базалиомы **плоскоклеточный рак** характеризуется быстрым и инфильтрирующим ростом в глубину и большой склонностью к метастазированию в регионарные лимфатические узлы и внутренние органы.

В начальной фазе развития плоскоклеточный рак протекает также как и базально-клеточный. Плоскоклеточный рак быстро увеличивается в размерах, плотной консис-

тенции, безболезненный. Различают **язвенно-инфильтративную форму** (эндофитный тип роста) и **папиллярную форму** (экзофитный тип роста).

При язвенно-инфильтративной форме, возникающей вследствие быстрого роста опухоли и больше в глубину, очень редко опухоль изъязвляется, также растет вширь. Края язвы в виде плотного резко возвышающегося валика. Язва принимает кратерообразный вид. Дно ее красновато-коричневого цвета в связи с выделением секрета и явлениями некроза. Происходит быстрое метастазирование в регионарные лимфоузлы, последние увеличены в размерах, плотные, безболезненные, вначале одиночные, затем множественные.

При папиллярной форме опухоль напоминает цветную капусту, имеет широкое основание. Опухоль довольно быстро увеличивается в размерах, поверхность ее бугристая, цвет опухоли чаще розовый. По мере дальнейшего увеличения, опухоль начиная с центра также изъязвляется и дальнейшее течение мало отличается от язвенно-инфильтративной формы.

17.8 Диагностика рака кожи

Рак кожи rozpoзнается на основании анамнеза болезни, осмотра, пальпации опухоли. Для подтверждения диагноза применяются цитологические, гистологические и другие специальные методы исследования.

Анамнез. Для постановки диагноза очень важен хорошо собранный анамнез заболевания. При этом необходимо учитывать: возраст, профессиональные вредности, предшествующие предопухоловые заболевания, длительность их. Обычно больные предъявляют жалобы на наличие язвы или шероховатого уплотнения, или опухолевидного образования, возвышающегося над кожей, не исчезающих в течение нескольких недель или месяцев. Следует обратить внимание на отсутствие болей, но может наблюдаться зуд кожи вокруг язвы или опухоли. Больные иногда сами отмечают неэффективность консервативного лечения, увеличение язвы, инфильтрацию краев.

Объективное исследование. При осмотре необходимо обратить внимание на локализацию – чаще рак кожи расположен на лице, открытых участках тела. Внешний вид рака достаточно характерен и представляет собой розоватый полушаровидной формы узелок с характерным перламутровым или восковидным оттенком. Особенно важно выявление инфильтрата и язвы с западением или изъязвлением в центре и с характерными неровными валикообразными краями, наличие вокруг телеангиоэктазий. Дно язвы покрыто красновато-коричневым налетом. Восковидный оттенок легко улавливается, если слегка сжать опухоль пальцами. При этом хорошо ощущается плотная консистенция. Эти характерные особенности рака кожи легче обнаружить, осматривая его через лупу. Наряду с пальпацией первичного очага необходимо пальпаторное исследование регионарных лимфатических узлов. Пораженные метастазами лимфатические узлы увеличены в размерах, имеют плотную консистенцию, безболезненны, но они могут быть подвижными или ограниченно подвижными или вколоченными. При распространенных инфильтрирующих формах рака кожи необходимо производить рентгенологическое исследование подлежащего костного скелета.

Специальные методы исследования. В обязательный минимум обследования включаются общий анализ крови и мочи, рентгеноскопия (или флюорография) грудной клетки. При распространенных инфильтрирующих формах рака необходимо про-

изводить рентгенологическое исследование подлежащего костного скелета. Исследование крови на реакцию Вассермана необходимо для исключения сифилитической гуммы. Наиболее важным методом в постановке диагноза являются цитологическое и гистологическое исследования новообразования.

Цитологическое исследование. Материал для исследования получают путем приготовления мазков-опечатков с изъязвленной поверхности или пунктата из не изъязвленной опухоли. Пинцетом осторожно снимают корочку с поверхности язвы или скарифицируют ее скальпелем до появления кровяной “росы”. Выступившую капельку крови вытирают. К обнажившейся поверхности прикладывают предметное стекло. Мазки приготавливают, легко растирая полученный материал между двумя предметными стеклами. Мазки должны быть тонкими и не разбавленными кровью.

Гистологическое исследование является наиболее достоверным методом диагностики, которое производится иссечением (конхотомом, электропетлей, скальпелем) кусочка опухоли. Удаление кусочка опухоли надо производить на границе со здоровой кожей, чтобы в исследуемый кусочек попала наряду с опухолью и внешне неизменная ткань. Это дает возможность повысить точность гистологического заключения. Иссечение осуществляется под местной анестезией 0,5% раствором новокаина и после иссечения место биопсии следует подвергнуть электрокоагуляции. При не изъязвленных небольших опухолях биопсию следует осуществлять путем полного иссечения опухоли.

17.9 Дифференциальная диагностика рака кожи

Диагностика рака кожи в принципе не сложна в связи с поверхностной его локализацией. Тем не менее возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику чаще всего с упоминавшимися выше факультативными и облигатными предраковыми заболеваниями (смотри предыдущий раздел), а также с хроническими специфическими воспалительными процессами (туберкулез, сифилис) и другими злокачественными опухолями кожи (фибросаркома, ангиосаркома и их разновидности).

1. **Туберкулез.** При туберкулезном поражении кожи необходимо прежде всего дифференцировать между волчанкой и плоскоклеточным раком. Узелки волчанки на коже бывают мелкие и изолированы друг от друга, тогда как при раке это одиночный узел. Цвет их оранжево-красный в отличие от жемчужного оттенка при раке кожи. При пункции в случае волчаночного узла (люпома) возникает ощущение “проваливания в полость”, чего не бывает при раке. Определенные трудности возникают в дифференциальной диагностике туберкулезной язвы от изъязвленного рака кожи. Туберкулезная язва – плоская, края ее мягкие, синеватого цвета, дно тоже мягкое, тогда как при раке язва имеет подрытый неровный край, плотной консистенции, белесоватого цвета.

Также трудности возникают при дифференциальном отличии туберкулеза кожи от рака бородавчатой формы. В этих случаях очаг поражения представляют собой бородавчатый гиперкератотический покрытый коркой участок, окруженный воспалительным венчиком. Из трещин бородавчатых образований часто при надавливании выделяется гной, что может служить важным фактором для отличия от рака. При гистологическом же исследовании обнаруживаются типичные бугорки с умеренно выраженным казеозным некрозом, что уже прочно утверждает распознавание туберкулезной гранулемы.

2. **Сифилис.** При проведении дифференциальной диагностики люэтической язвы от раковой необходимо учитывать анамнез, данные лабораторных исследований, а также локальные изменения. Гуммозная язва имеет четкий резко отграниченный край, последний выворочен наподобие сургучной печати. Дно язвы зернистое, покрыто соевым налетом. При сдавливании краев язвы выдавливаются с боков сероватые пробки. Быстрое развитие язвы, склонность ее к самостоятельному рубцеванию, положительная реакция Вассермана обычно служат достаточным основанием для правильной постановки диагноза.

3. **Грибовидный микоз** (*Mycosis fungoides*) – редкое хроническое заболевание, первично поражающее кожу. Клинически различают три стадии грибовидного микоза: 1) эритематозную; 2) бляшечную (премикотическую); 3) опухолевую (микотическую).

В первой стадии классической формы микоза после продормальных явлений (общая слабость, потеря аппетита, повышение температуры) на коже появляются участки эритемы разной формы, что сопровождается иногда сильным зудом.

Во второй стадии эритематозные пятна оформляются в плотные округлые, выступающие над поверхностью, хорошо очерченные бляшки, которые приобретают коричнево-красную окраску и слегка шелушатся. Эти премикотические изменения могут самопроизвольно исчезать и снова появляться на другом месте. Часто вторая стадия без четких границ переходит в третью опухолевую стадию. За короткий срок опухоль может достигнуть значительной величины, что и является характерным для грибовидного микоза. Узлы опухоли по внешнему виду сходны с формой помидор. Иногда они имеют форму шляпки гриба. Цвет их синюшно-красный, иногда ярко-красный. Поверхность гладкая, лоснящаяся. Консистенция мягкая. Узлы могут изъязвляться и распадаясь исчезать, оставляя после себя рубцовую атрофию кожи и с периферической бурой пигментацией. Однако, исчезая в одном месте, они появляются в другом. Перед наступлением распада наблюдается флюктуация. При глубоком микозе могут возникнуть свищевые ходы, из которых выделяется серозно-гнойный секрет. Вышеперечисленные клинические проявления грибовидного микоза не наблюдаются при раке кожи.

4. **Фибросаркома** (синоним веретенноклеточная саркома). Дифференциальная диагностика между раком кожи и фибросаркомой кожи не сложная. Фибросаркома возникает в виде плотного узла. Кожа, покрывающая опухоль вначале не изменена и имеет нормальную окраску. По мере увеличения опухоли кожа приобретает красноватый оттенок, опухоль прорастает кожу, последняя интимно спаяна с опухолью и неподвижна. Опухоль быстро увеличивается в размерах, изъязвляется, иногда дает гематогенные метастазы, чаще в легкие. Метастазы в регионарные лимфоузлы наблюдаются редко, чем при раке кожи.

5. **Ангиосаркома** развивается из тканевых элементов кровеносных капилляров. Известно, что кровеносные капилляры состоят из двух типов клеток: эндотелиальных и перителиальных (перипиты). Если опухоль развивается из эндотелия капилляров, то ее называют гемагиоэндотелиомой, если из перителиальных клеток или перипитов-гемагиоперипитомой.

Гемангиоэндотелиома клинически проявляет себя в виде выступающих над уровнем кожи узлов темно-красного цвета неправильной формы и негладкой поверхностью, величиной с горох, фасоль или больше, мягкой консистенции.

Гемангиоперипитома более редкая сосудистая опухоль кожи. Она имеет вид плотного узла полушаровидной формы, выступающего над поверхностью кожи корич-

невой или темно-коричневой окраски, окруженного по периферии расплывчатой пигментной каймой.

Разновидностью ангиосаркомы является «**геморрагическая саркома Капозы**», являющейся нейрососудистой дисгенезией. Клинические изменения при ней появляются на дистальных частях конечностей, часто симметрично в виде высыпания множественных узелков и бляшек синюшно-красного цвета или вследствие кровоизлияния темно-коричневой окраски нередко с бородавчатой поверхностью. В результате применения кортикостероидов в ряде случаев наступает самопроизвольное обратное развитие некоторых высыпаний и заживление язв, после чего остается рубцовая атрофия кожи, окруженная пигментированной каймой. Нарушения кровообращения иногда приводят к отеку. Тогда кисти и стопы представляются подушкообразно припухшими, пальцы веретенообразно утолщенными и растопыренными. Заболевают саркомой Капозы чаще люди старшего возраста. Мужчины поражаются чаще женщин. Заболевание может существовать многие годы, а в ряде случаев наступает все же генерализация процесса, появляются метастазы в лимфатических узлах и во внутренних органах.

17.10 Лечение рака кожи

Для выбора метода лечения рака кожи в отличие от рака других локализаций в настоящее время имеются более благоприятные условия. Возможность ранней диагностики заболевания, относительно медленное течение отдельных форм (базалиомы), высокая эффективность применяемых методов лечения могут обеспечивать достаточно хорошие отдаленные результаты лечения. Следует отметить, что для достижения наибольшего успеха требуется строгая – индивидуализация плана лечения с учетом локализации опухоли, стадии распространения, анатомической формы и гистологической структуры опухоли, а также возможных сопутствующих воспалительных процессов. Кроме того, необходимо учитывать и возможность наилучшего косметического и функционального результата, но без ущерба для радикального лечения.

В настоящее время для лечения рака кожи применяются:

- хирургический метод, который дополнен диатермокоагуляцией и диатермоэксцизией, криодеструкцией;
- лучевые методы: рентгено- и радиотерапия (аппликационная и внутритканевая, сочетанная лучевая терапия с использованием радиомодификаторов: метранидазол, низкоинтенсивное лазерное излучение с использованием гелий-неонового лазера с мощностью излучения до 12 мВт с длиной волны 0,63 мкм;
- комбинированное лечение (хирургическое и лучевое);
- химиотерапевтическое лечение с использованием колхамина, проспедина, блеомицина, цисплатины и метотрексата.

Хирургическое лечение рака кожи является наиболее радикальным методом, которое применяется в следующих вариантах:

1. Хирургическое (ножевое) иссечение опухоли как самостоятельный метод лечения. Этот вариант может быть использован при ограниченных поражениях (I стадия) и при локализации опухоли в местах, где достаточно широкое иссечение не поведет к обезображивающим рубцам. Его применяют в большинстве случаев при раке кожи туловища и конечностей. При плоскоклеточном раке опухоль иссекают на расстоянии до 2 см, при базально-клеточном – не менее 1 см от видимого края.

2. **Электрокоагуляция и электроэксцизия опухоли.** Электрокоагуляция как самостоятельный метод в настоящее время почти не применяется и к ней прибегают лишь при очень небольших опухолях ($d=0,5$ см). Более широко используется электроэксцизия, которая может быть рекомендована при раке туловища и конечностей, ушной раковины и околоушной области, при рецидивах рака кожи, возникших после лучевого лечения, а также при особых формах рака, когда невозможна лучевая терапия (рак на фоне рубцов после ожогов, трофических язв, волчанки и др.).

3. **Хирургическое и электрохирургическое иссечение как компонент комбинированного метода лечения.** Этот вариант применяется для лечения обширных, особенно глубоко проникающих (III стадия), при опухолях, резистентных к лучевому воздействию. Так, при раке кожи век или углов глаз с распространением на глазное яблоко после предоперационной дистанционной гамма-терапии целесообразна электрохирургическая экзентерапия орбиты.

4. **Криогенное лечение.** Новые возможности в лечении рака кожи были открыты с разработкой и внедрением в клиническую практику научно обоснованных методик криогенного воздействия. В РОНЦ РАМН (А.И.Пачес с соавт., 2000) изучена эффективность криогенного лечения у 1000 больных злокачественными и доброкачественными опухолями кожи. Оно оказалось наиболее эффективным при раке кожи I-II стадии, излеченность составила 97% при сроках наблюдения до 10 лет. Криогенное лечение создало новые возможности для лечения множественных опухолевых поражений, а также опухолей век, ушной раковины, кожи носа. При опухолях, распространяющихся на конъюнктиву глазного яблока, возможно сохранить целостность органа зрения. Данный метод эффективен при радиорезистентных опухолях кожи; лучевые реакции и поражение кожи после облучения не являются противопоказанием к применению криотерапии.

Криодеструкцию с успехом применяют не только при ограниченных, но и при распространенных формах рака кожи III и IV стадии. При радикальном криогенном лечении местнораспространенного рака кожи (T_3) головы и шеи рецидивы возникали у 22% больных в сроках наблюдения 3-10 лет (М.Н.Пустынский, 1995).

При наличии у больного крайне распространенной неоперабельной опухоли, обширных рецидивах после лучевой терапии можно применить криогенное лечение в паллиативном плане, что существенно повысит качество жизни пациентов, избавляет их от таких тяжелых симптомов, как боль, кровотечение.

Практически метод не имеет противопоказаний при раке кожи, за исключением прорастания опухоли в кости лицевого скелета и черепа. Криодеструкция не требует анестезии и может выполняться амбулаторно. После криодеструкции новообразований регенерации тканей и эпителизация происходит без образования грубых рубцов и трофических нарушений. Тем не менее следует учесть, что в зоне криогенного воздействия могут развиваться воспалительные реакции, иногда значительно выраженные, но они купируются соответствующей антибактериальной терапией, не влияют на отдаленные результаты лечения. Следует отметить, что, изменяя параметры криовоздействия, можно регулировать степень замораживания, соответственно, и некроза. Управляемость процессом криовоздействия – одно из наиболее существенных достоинств метода.

Характеризуя методику различных вариантов хирургического лечения следует уделять особое внимание пластическому закрытию дефектов после иссечения пер-

вичных и рецидивных злокачественных опухолей кожи. В зависимости от места локализации и разреза дефекта для первичной кожной пластики применяются свободные и перемещенные кожные лоскуты. Первичную кожную пластику не применяют при распространении опухоли на подлежащие хрящ или кость. В таких случаях следует подвергать опухоль электрокоагуляции или криогенному воздействию без первичной пластики и где возможно использовать протезы из пластмасс, временно прикрывающие дефект, а спустя 1-1,5 года при уверенности в отсутствии рецидива и метастазов осуществить пластическое закрытие дефекта.

При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах применять широкую лимфаденэктомию.

Лучевое лечение. Его при раке кожи применяют как самостоятельный метод и как компонент комбинированного лечения. Наиболее широко в практике применяют близкофокусную рентгенотерапию преимущество которой заключается в возможности подвести к очагу поражения оптимальную очаговую дозу, не повредив окружающие ткани. Недостаток ее – резкое снижение дозы уже на глубине первых миллиметров толщи кожи. В зависимости от локализации, формы и размера опухоли для облучения подбирают тубус с круглым или овальным сечением. В поле облучения включают не только опухоль, но и прилежащие к ней зоны внешне неизмененных тканей на ширину 1,5-2 см от края опухоли.

Как самостоятельный метод близкофокусную рентгенотерапию применяют при небольших опухолях (I-II стадия) кожи лица (носа, носощечной складки, щек, внутреннего угла глаз), туловища, особенно при первично-множественных очагах. Очаговая доза 3 Гр., суммарная очаговая до 50-60 Гр., что обеспечивает 95% полных излучений. При больших опухолях или проникающих в глубину более чем на 2 см (III стадия) близкофокусная рентгенотерапия может быть использована как компонент сочетанной лучевой терапии (например, в сочетании с дистанционным гамма-облучением).

При раке кожи I-II “а” стадии помимо близкофокусной рентгенотерапии применяется аппликационный метод, либо внутритканевая гамматерапия. Аппликационная гамматерапия осуществляется только при I стадии либо контактным способом (непосредственным приложением радиоактивного препарата к опухоли), либо с дистанции 0,5-1,0 см. При этом радиоактивный препарат ^{60}Co с мощностью излучения 0,3-0,6 Гр./ч применяют в суммарной дозе 40-55 Гр. Препарат располагается на специально изготовленном муляже из пластмасс. Расположение препаратов должно точно соответствовать границам опухоли с превышением радиуса опухоли на 1 см.

При небольших опухолях в тех случаях, когда подлежащей тканью не является хрящ или кость, предпочтительна внутритканевая гамматерапия. Введение радиоактивных препаратов осуществляется под местной анестезией по периметру опухоли в форме определенных геометрических фигур (квадрата, треугольника, прямоугольника). При опухолях, превышающих в диаметре 1,5 см, вводят дополнительно препараты в основание опухоли. Препараты фиксируют нитями, продернутыми через ушко.

При раке кожи III и IV стадии и упорно рецидивирующих случаях обычно проводят сочетанное лучевое или комбинированное лечение.

Сочетанную лучевую терапию начинают с дистанционной гамматерапии либо на гамма – аппаратах, либо на ускорителях с электронным облучением. Суммарная очаговая доза порядка 35-40 Гр. при классическом фракционировании, либо 20-25 Гр. при интенсивно-концентрированном режиме. Внутритканевую лучевую терапию осуществ-

ляют либо сразу по окончании дистанционного облучения либо чаще через 2-2,5 недели после стихания лучевой реакции. Введение радиоактивных источников проводят соответственно объему тканей первоначально распространенной опухоли в дозе 30-40 Гр.

По сведению Ю.Д.Скоропада (1980), обобщившего данные литературы, касающиеся лучевого лечения 11616 больных раком кожи, число рецидивов для размера опухоли T_2 составляет от 8 до 24%, а для T_3 – от 27 до 58%.

При проведении дистанционной гамматерапии, близкофокусной рентгенотерапии и сочетанной лучевой терапии по радикальной программе в целях повышения их эффективности в последние годы применяют расщепленный курс с использованием динамического метода фракционирования, а также различные радиомодификаторы такие как метронидазол, низкоинтенсивное лазерное излучение и гипербарическая оксигенация.

Методика облучения динамическим фракционированием дозы облучения в плане радикального или предоперационного лучевого лечения заключается в том, что в первые 3 дня к опухоли ежедневно подводится доза 4 Гр. Эти 3 фракции (12 Гр.) приводят к девитализации всех хорошо оксигенированных клеток опухоли. Последующее облучение в течение 9 дней осуществляют фракциями по 1 Гр. 2 раза в день с интервалом 6 часов до суммарной очаговой дозы 30 Гр. Этот этап направлен на подавление оставшихся жизнеспособными гипоксических опухолевых клеток, в то же время он обеспечивает максимальное щажение окружающих опухоль нормальных тканей. По достижении СОД 30 Гр. в лечении следует 10-14 дневный перерыв, рассчитанный на реоксигенацию оставшихся жизнеспособными опухолевых клеток и полное восстановление тканей опухолевого ложа. Вторую половину расщепленного курса проводят по аналогичной схеме, до СОД 60 Гр. (120 ед. ВДФ, что адекватно 72 Гр. обычного фракционирования). П.Ю.Поляков с соавт. (2003) при проведении дистанционной гамматерапии динамическим методом фракционирования (100 больных), близкофокусной рентгенотерапии (97 больных) и сочетанной лучевой терапии с использованием нетрадиционных режимов фракционирования дозы в СОД, изозффективных 72-73 Гр. в качестве радиосенсибилизатора использовал метранидазол (МЗ) – 76 больных, а у 52 больных при дистанционной гамматерапии – низко-интенсивное лазерное излучение. С целью повышения концентрации метранидазола в опухоли и преодоления его токсического действия, он применялся при помощи текстильного аппликатора, содержащего МЗ в высокой концентрации (20 мкг/см²). Данная методика обеспечивала среднюю концентрацию МЗ в течение трех суток на уровне 274 мкг/г. Аппликатор накладывался на поверхность опухоли за 1 сут. до начала лучевого лечения. Для беспрепятственного выхода МЗ в подлежащие ткани аппликатор увлажнялся 0,9% раствором хлорида натрия каждые 3-4 ч. Облучение проводилось при снятии аппликатора. Низкоинтенсивный гелий – неоновый лазер с мощностью излучения до 12 мВт с длиной волны 0,63 мкм применялся перед проведением дистанционной гамматерапии. После сеансов лазерного воздействия, длительность которых оставляла от 3 до 15 мин, уровень микроциркуляции в опухоли повышается от 15 до 50% по сравнению с исходными параметрами. Этот эффект сохраняется в течение 25-30 мин с последующим уменьшением. Сеансы облучения проводятся в момент максимального подъема уровня оксигенации в опухоли после лазерного воздействия. Исследование проводилось методом рандомизации и соответственно в контрольной группе (только лучевая терапия соответствующими методами) было 324 больных, а в исследуемой – 325 больных. Установлено, что по критерию непосредственной излеченности местно-рас-

пространенных форм рака кожи (T_2 и T_3) метранидазол и низкоинтенсивное лазерное облучение проявляет равнозначный радиосенсибилизирующий эффект. При применении метранидазола в сочетании с близкофокусной рентгенотерапией в объеме T_2 (2-4 см) базально-клеточного рака – полная регрессия опухоли наступила у $94,8 \pm 2,2\%$, сочетанной лучевой терапии – $88,2 \pm 3,7\%$, дистанционной гамматерапией (T_3) – у $88,4 \pm 4,8\%$, в контрольной группе – соответственно $89,8 \pm 3,9\%$, $73,2 \pm 6,9\%$, $70,4 \pm 6,8\%$, в целом при базально-клеточном раке кожи применение метранидазола в процессе всех методов лучевой терапии достоверно увеличивает излеченность, чем одна лучевая терапия ($91,2 \pm 1,9\%$ против $70,4 \pm 3,6\%$).

При плоскоклеточном раке кожи (T_3) применение ДГТ с МЗ вызывает полную регрессию опухоли у $85,9 \pm 4,6\%$, низкоинтенсивным лазерным излучением – у $84,6 \pm 5,0\%$, тогда как при одной ДГТ она равнялась $66,3 \pm 7,8\%$ ($P < 0,05$).

Частота возникновения рецидивов при базально-клеточном раке (T_2) в случаях применения лучевой терапии с радиомодификаторами составляла $8,7 \pm 2,9\%$, а в контрольной группе – $15,1 \pm 4,95$, при T_3 – соответственно $13,2 \pm 5,5\%$ и $16,1 \pm 6,6\%$, тогда как при плоскоклеточном раке (T_3) при ДГТ+МЗ рецидив наступил у $14,3 \pm 5,0\%$, при ДГТ+НИЛИ (у $13,6 \pm 5,1\%$, а в контрольной группе – у $25,0 \pm 9,0\%$).

На основании совокупности вышеуказанных результатов авторы пришли к заключению, что использование любого метода лучевой терапии в сочетании с радиосенсибилизаторами (МЗ и НИЛИ) при лечении местно-распространенного рака кожи имеет достоверное преимущество по сравнению с одной лучевой терапией. Такого же мнения придерживаются С.Л. Дарьялова с соавт., 1986; М.И. Ежова, 1998; А.И. Пачес с соавт., 2000.

Лечение лучами лазера не менее результативно. При раке кожи применяют как импульсивные, так и углекислые лазеры, различающиеся длиной волн излучения в инфракрасной области спектра. Лазерное излучение – неионизирующее, оно обладает свойствами, отличающими его от лучевого. Оно обладает абластичностью, локальным воздействием, возникновением биологического барьера, препятствующего проникновению опухолевых клеток в окружающие здоровые ткани, а минимальная воспалительная реакция от него позволяет проводить лечение рака кожи, особенно базалиом лица; щадящим методом с хорошими результатами (С.Д. Плетнев с соавт., 1982). Лечение проводят в амбулаторных условиях. Для некроза опухоли кожи достаточно одного сеанса, во время которого можно коагулировать несколько очагов опухоли. Заживление участка некроза происходит с образованием тонкого эластичного рубца мало отличающегося от окружающей кожи, пластического замещения дефекта кожи не требуется. Лечение не вызывает побочных реакций, оно осуществимо при очагах опухоли, расположенных вблизи или над хрящевой и костной ткани. Излечение при T_1 достигается у 97-98% больных.

Комбинированное лечение. При раке кожи III стадии при упорно рецидивирующих формах рака кожи проводят комбинированное лечение. Предоперационную лучевую терапию выполняют в виде дистанционного облучения на гамма-аппаратах и ускорителях с электронным излучением. Суммарная доза порядка 35-40 Гр. при классическом фракционировании, либо ускоренном фракционировании в изозффективных дозах (40 Гр.). После окончания ДГТ классическим методом фракционирования через две недели, интенсивно-концентрированным методом через 1-3 дня проводится широкое хирургическое (ножевое) или электрохирургическое иссечение, часто производят либо

первичную, либо отсроченную кожную пластику. При III “б” стадии необходимо осуществить регионарную лимфаденэктомию.

Нередко после проведения лучевой терапии по радикальной программе (до 60-65 Гр.) сохраняется остаточная опухоль, которая может быть удалена хирургически.

В тех случаях, когда после широкого хирургического иссечения рака кожи нет полной уверенности в радикальности операции, необходимо после первичной кожной пластики (обычно свободной) проводить послеоперационную дистанционную гамматерапию через трансплантат в СОД до 50 Гр. Свободный кожный ауто трансплантат проявляет резистентность к облучению в диапазоне доз 20-67,5 Гр. (Г.И.Володина).

Лекарственное лечение. Химиотерапия назначается при обширных неоперабельных формах рака кожи, либо в ситуации, когда возможности других видов лечения исчерпаны. При раке кожи можно ожидать определенный лечебный эффект от следующих химиопрепаратов: блеомицин, препараты платины, проспедин, метотрексат, колхамин.

При базально-клеточном раке кожи I-II стадии можно использовать 0,5% колхаминовую или 30% проспединовую мазь. Мазь кладут на опухоль ежедневно. При I стадии требуется 15-18, а при II стадии 20-25 аппликаций.

Системную полихимиотерапию используют в случаях генерализации опухолевого процесса, когда лучевая терапия и оперативное вмешательство невозможны. Наиболее распространенные схемы:

1. Монохимиотерапия:

- Блеомицин по 15-30 мг внутривенно или внутримышечно в 1, 4, 8, 11, 15 и 18-й день. Курс лечения 3 недели. Интервал между курсами 3-4 недели.
- Цисплатин 20 мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й день. Интервал между курсами 3 недели.

2. Полихимиотерапия:

- Цисплатин 25 мг/м² внутривенно капельно с 1-го по 4-й дни.
- Метотрексат 15 мг/м² внутривенно в 1, 8 и 15-й дни.
- Блеомицин 15 мг внутривенно в 1, 3, 5, 8, 10 и 12-й дни. Интервал между курсами лечения 3-4 недели.
- Цисплатин 100 мг/м² внутривенно 4-й день.
- Адриамицин 60 мг/м² внутривенно 1-й день.
- Блеомицин – 15 мг внутривенно 1-4 день.
- Преднизолон 1 мг/кг внутрь 1-5 дни.

Лечение местных рецидивов. По данным литературы одно- и двукратные рецидивы после лучевого лечения колеблются в пределах у 27-58% больных, хирургического – у 24-35%, комбинированного – у 8,2-15%, криогенного – у 5,7-22%, лазерного облучения (T₁₋₂) – у 2% (Ю.Д.Скоропад, 1982, С.Д.Плетнев, 1982, С.Д.Исмаилов, 1987; М.Н.Ежова, 1998, А.И.Пачес с соавт., 2000; П.Ю.Поляков с соавт., 2003).

Методом выбора лечения местных рецидивов рака кожи является хирургическое (ножевое) и электрохирургическое иссечения рецидивной опухоли с последующей пластикой образовавшихся дефектов. При небольших размерах рецидива хорошие результаты дают иссечения с помощью лазерного излучения и криодеструкции. При широком иссечении опухоли применяют следующие методы кожной пластики: свободную, местными тканями, комбинированную и филатовским стебелем. Выбор метода кожной пластики зависит от локализации, размеров, формы дефекта и других факторов.

При локализации дефекта на лице чаще используют свободную кожную пластику и пластику местными тканями, отсепарированной окружающей кожей, лоскутом на ножке с соседнего участка, перемещением встречных треугольных лоскутов. При больших дефектах показаны комбинированные методы кожной пластики (чаще местной и свободной). Пластика филатовским стебелем получила наименьшее распространение, так как требует длительной подготовки и миграции стебля.

Заслуживает внимание протезирование дефектов, которые возникают в результате лечения (криодеструкции, лазерного иссечения) базалиомы или рака, например кожи носа. В таких случаях, в случаях отказа больных от пластических операций, применяют пластмассовые протезы.

Лечение при метастазах. Обязательным условием при лечении метастазов рака кожи является излеченность первичной опухоли. Хирургическое удаление регионарных метастазов – основной метод. При раке кожи лица и головы поражаются лимфатические узлы шеи, поэтому производят фасциально-футлярное иссечение клетчатки и лимфоузлов, а при прорастании мышцы и внутренней яремной вены – операцию Крайля. При раке кожи туловища и верхних конечностей метастазы могут возникнуть в подмышечных лимфатических узлах. Для их удаления производят подмышечную лимфоденэктомию. При раке кожи нижних конечностей применяют операцию Дюкена. При ограниченно подвижных метастазах проводят комбинированное лечение – предоперационную дистанционную гамма-терапию в дозе 35-40 Гр. с их последующим хирургическим удалением.

17.11 Прогноз и результаты лечения

Прогноз и результаты лечения зависят от стадии распространенности, локализации, клинической и гистологической формы опухоли, а также от темпов роста новообразования.

Распространенность опухолевого поражения является ведущим фактором прогноза рака кожи. Чаще рецидивируют опухоли размером T_2 и T_3 с поражением подкожной клетчатки и глублежащих тканей, наличии инфильтративного характера роста с нечеткими клиническими границами. Чаще рецидивируют опухоли, расположенные на коже в области носа и носогубной складки, в области глаза и при инфильтрации опухолью основания ушной раковины плоскоклеточной гистологической формы.

По сводным статистическим данным результаты лечения рака кожи I – II стадии вполне удовлетворительны и процент излеченности достигает до 95%, при III стадии этот показатель не превышает 42-57% (Ю.Д.Скоропад, 1980; М.Н.Ежова, 1998; А.И.Пачес с соавт., 2000; П.Ю.Поляков с соавт., 2003).

17.12 Использованная литература

1. Айрапетян А.М. Оценка эффективности криогенного, хирургического, лучевого методов при лечении злокачественных новообразований кожи головы и шеи. Автореф. дисс. канд., Ереван, 1989.
2. Арзыкулов Ж.А., Ермекбаева Б.Е., Сейказина Г.Д., Махатаева Ж.А. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2005 г. (статистические материалы). Алматы, 2006, 54 с.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. (статистические материалы). М., 2002, 237 с.

4. Дарьялова С.А., Поляков П.Ю., Киселева Е.С. и др. Метранидазол при лучевом лечении злокачественных новообразований. // Медицинская радиология, 1986, № 7, с. 6-13.
5. Ежожа М.Н. Современные методы терапии различных форм базально-клеточного рака кожи. // Российск. журнал кожных и венерологических болезней, 1998, № 2, с.8-12.
6. Исмаилов З.Д. Рецидивы и метастазы рака кожи. Автореф. дисс. канд., Ташкент, 1987.
7. Каракулова А.Р., Савхатов Д.Х. Эстетические соображения в иссечении рака кожи лица. // Онкология и Радиология Казахстана, 2004, № 3 (6), с. 113-115.
8. Михайловский А.В. Криогенное лечение злокачественных и доброкачественных опухолей кожи лица и головы. Автореф. дисс. к.м.н., М., 1979.
9. Пачес А.И., Пустынский И.Н. Рак кожи. В кн.: Опухоли головы и шеи под ред. А.И.Пачес. М.: «Медицина», 2000, с. 41-59.
10. Петерсон Б.Е. Опухоли кожи. В учебн.: Онкология. М.: «Медицина», 1980, с. 129-131.
11. Пинхасов Д.М. Первичные кожно-пластические операции при раке кожи. Автореф. дисс., канд., Баку, 1970.
12. Плетнев С.Д., Островцев Л.Д., Карпенко О.М., Королева Л.А. Злокачественные опухоли кожи. В кн.: Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. Руководство под ред. В.И. Чиссова. М.: «Медицина», 1989, с. 526-547.
13. Поляков П.Ю., Бычков О.А., Олтаржевская Н.Д. и др. Лучевая терапия злокачественных опухолей кожи. $T_{2,3}N_0M_0$ с использованием радиосенсибилизаторов. // Радиология – практика. 2003, № 4, с. 45-51.
14. Предопухолевые заболевания и опухоли кожи. В кн.: Справочник по онкологии, М., «Каппа», 1996, с. 141-146.
15. Пустынский И.Н. Лечение распространенных и рецидивных форм рака кожи головы и шеи. Автореф. дисс., канд., М., 1995.
16. Савицкий А.И. Рак кожи. В кн.: Избранные лекции по клинической онкологии. М., 1972, с. 41-58.
17. Скоропад Ю.Д. Частота рецидивов рака кожи после лучевой терапии. // Медицинская радиология, 1980, с. 75-78.
18. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Рак кожи. В учебн.: Онкология. М.: «Медицина», 1992, с. 100-110.
19. Химиотерапия рака кожи. В кн.: Противоопухолевая химиотерапия. Справочник под ред. Н.И. Переводчиковой. М., 1996, с. 47-48.
20. Фалилеева Г.В. Опухоли кожи. В кн.: Клиническая онкология. Том 1, под ред. Н.Н. Блохина и Б.Е. Петерсона. М.: «Медицина», 1979, с. 350-382.
21. Шанин А.П. Опухоли кожи, их происхождение, клиника и лечение. М., Медицина, 1969.

17.13 Иллюстрационный материал к опухоли кожи

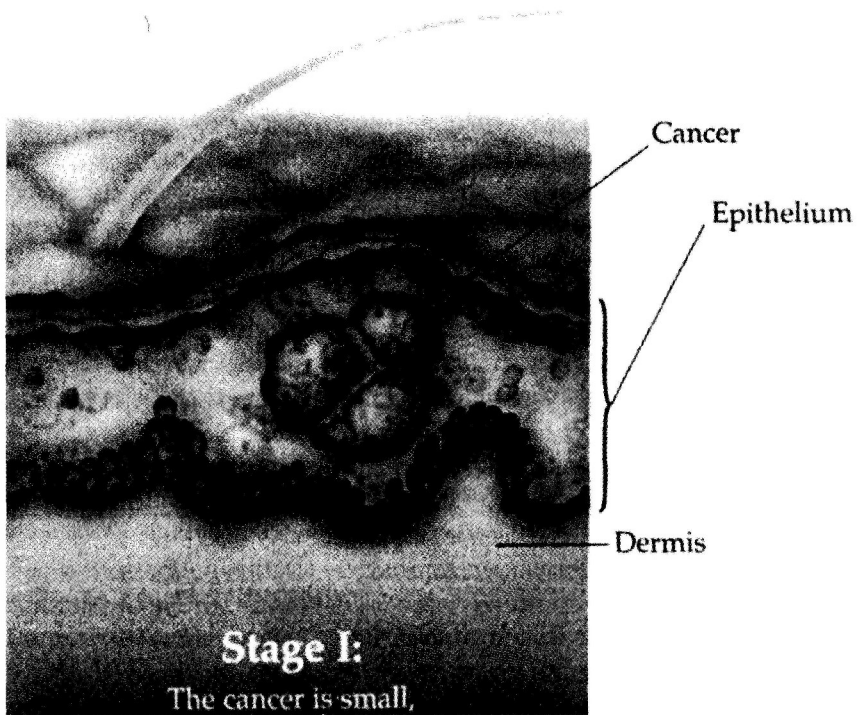


Рис. 1. Интраэпителиальный рак кожи

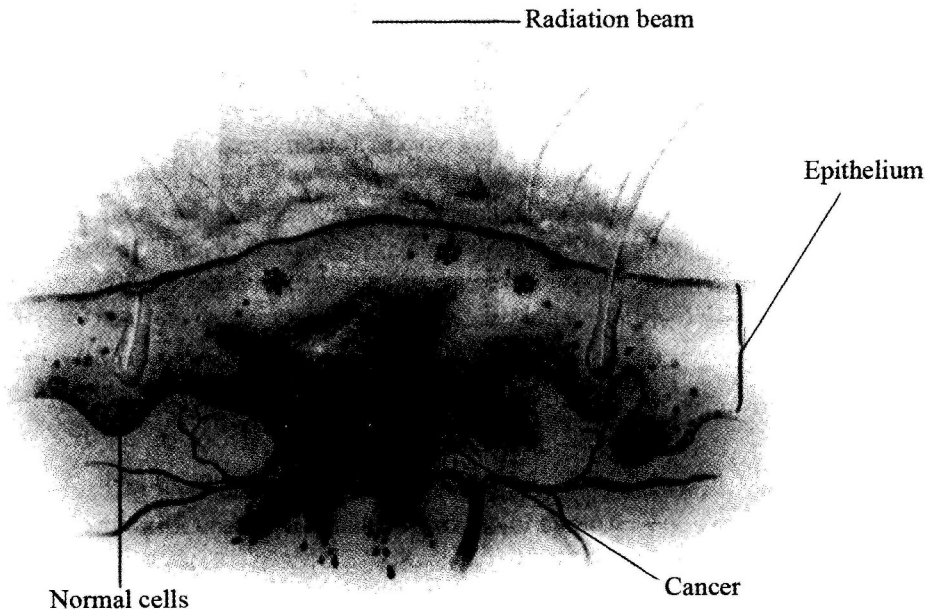


Рис. 2. Рак кожи, прорастающий в дерму

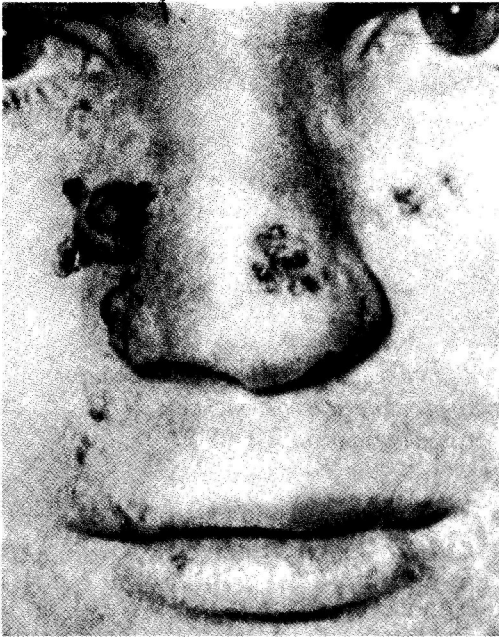


Рис. 3. Плоскоклеточный рак кожи лица и спинки носа на фоне пигментной ксеродермы



Рис. 4. Плоскоклеточный рак кожи височной области с ороговением на фоне псориаза



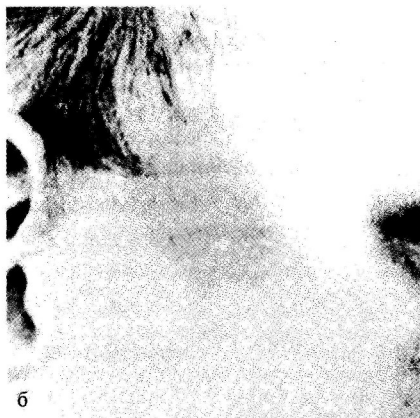
Рис. 6. Папиллярная форма рака кожи височной области



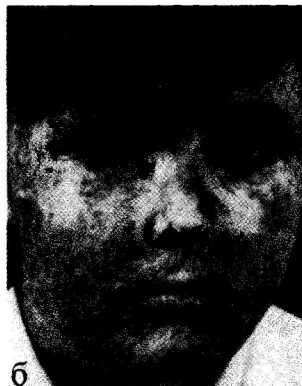
Рис.5. а) Инфильтративная форма базально-клеточного рака кожи правой заушной области; (б) рак в области крыла носа



**Рис. 7. (а) Базально-клеточный рак кожи крыла носа после лучевой терапии;
(б) Рецидив базальноклеточного рака крыла носа с вовлечением
в процесс глазницы у того же больного**



**Рис. 8. а) Плоскоклеточный рак кожи височной области до криовоздействия;
(б) Плоскоклеточный рак кожи височной области после криовоздействия
у того же больного**



**Рис. 9. (а) Рак кожи носа развившийся на фоне пигментной ксеродермы;
(б) Спустя 2 года после удаления опухоли и свободной кожной пластики**