

МЕЛАНОМА: ВАЖНОСТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И СВОЕВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины

Резюме. В статье рассмотрены вопросы негативного влияния ультрафиолетовых солнечных лучей на кожу человека – опасность фотостарения, солнечного ожога, пигментации кожи после пребывания на солнце, а так же вероятность перерождения пигментных невусов в недоброкачественные образования. Даны рекомендации по своевременному обращению к специалисту онкодерматологу для ранней диагностики рака кожи.

Ключевые слова: фотостарение, морщины, солнце, ультрафиолетовые лучи, невус, рак, меланома.

В середине прошлого столетия загар вошел в моду. Эту тенденцию задала Коко Шанель, которая утверждала, что бледность не красит женское тело. С того момента загорелое тело и стало целью многих женщин по всему миру. В продаже начали появляться различные автозагары, бронзирующие пудры и пудры с эффектом загара, женщины массово посещали солярий и пользовались оттеночными лосьонами для тела. Почти каждая представительница прекрасного пола стремилась обрести шоколадный оттенок кожи, применяя при этом различные методы. В наше время мода на загар не так актуальна, поскольку ученые доказали агрессивное влияние ультрафиолета на организм человека.

Умеренное пребывание под прямыми солнечными лучами производит положительный эффект на весь организм. Солнечный свет ускоряет протекание реакций во всех слоях кожи, вызывая улучшение ее общего состояния и внешнего вида. При этом происходит интенсивное образование меланина – пигмента, который защищает кожу от ультрафиолета. Именно меланин вызывает потемнение цвета кожи при загаре. Также ультрафиолетовые лучи обладают обеззараживающим действием. Эффекты ультрафиолета используют в своей практике

дерматологи и косметологи при лечении угревой болезни, небольших гнойничков.

Под действием ультрафиолетовых лучей в коже происходит синтез витамина D, который необходим для усваивания кальция. Недостаточность витамина D, которая нередко встречается среди детей, рожденных в зимнее время года, может приводить к развитию рахита. Помимо этого, при воздействии лучей солнца вырабатывается серотонин – нейромедиатор, вызывающий повышение психоэмоционального состояния.

Следовательно, умеренное пребывание на солнце полезно как для физического, так и для психического здоровья. Однако существуют и негативные стороны загара.

1. *Образование морщин* под влиянием ультрафиолета. На самом деле, красивый загар - эффект кратковременный, поэтому стоит задуматься о том, как дорого вы платите за такую красоту. Помимо красивого оттенка кожи вы приобретаете поврежденные сосуды и нагрузку на сердце, которая может привести к ухудшению работы сердечно-сосудистой системы. Ультрафиолетовые лучи разрушают коллаген, который отвечает за эластичность кожи, поэтому появляются морщины. Женщины, которые мало времени

проводят на солнце даже летом дольше остаются молодыми и привлекательными.

2. *Ожоги от ультрафиолета.* У разных людей способность кожи выдерживать воздействие ультрафиолета без ожога разная – она зависит от типа кожи. Наиболее легко повреждается светлая кожа, склонная к образованию веснушек. Загар на такой коже образуется медленно. У людей со смуглой кожей реже образуются ожоги и вероятность рака кожи меньше. Современный грамотный человек должен знать свой фототип, ведь от этого зависит его здоровье.

Существует множество классификаций по типу кожи, но косметологи, чаще всего, придерживаются классификации созданной еще в 1975 году Томасом Б. Фицпатриком:

Первый фототип – это кельтский тип. У таких людей нежная, молочно-белая кожа, часто с веснушками, рыжие или очень светлые волосы и голубые или зеленые глаза. Образование пигмента в коже таких людей незначительное, они быстро обгорают и практически не загорают.

Второй фототип – нордический, арийский. Кожа у таких людей светлая, веснушек мало или нет совсем, светлые глаза, светлые, светло-русые, или каштановые волосы. Загар ложится плохо, но незначительный оттенок солнца все же остается.

Третий фототип кожи – темный европейский. У таких людей карие или серые глаза, темно-русые или каштановые волосы. Слегка смуглая кожа без веснушек, легко загорает.

Четвертый фототип - средиземноморский или южно-европейский. У людей этого типа смуглая оливковая кожа без веснушек, темные глаза и темные волосы. Люди такого типа хорошо загорают, практически не обгорают.

Пятый фототип кожи - индонезийский или средне-восточный. У них очень смуглая кожа без веснушек, волосы темные, глаза темные, кожа быстро загорает без обгорания.

Шестой фототип кожи – афроамериканцы. У них очень темная кожа, черные волосы и глаза. Никогда не обгорает. Людям с этим фототипом кожи при проведении косметологических процедур нужно быть осторожными и доверяться только профессионалам,

ведь при проведении эпиляции такая кожа может дать эффект гиперпигментации.

3. *Пигментные пятна от ультрафиолета.* Американские косметологи первопричиной старения кожи считают ультрафиолет. Кожа помнит все столкновения с солнцем, даже те, что были в детстве, когда вы и не думали о кремах с солнцезащитным фактором. Так что, если в подростковом возрасте вы обожали загорать и проводить время на солнце, то в районе 30 лет наступает время расплаты. Практически у всех женщин с возрастом появляются пигментные пятна, причиной которых являются ультрафиолетовые лучи. Наша кожа имеет свойство накапливать тот самый меланин, который вырабатывается при нахождении под солнцем. Таким образом, образуются маленькие коричневые пятна, похожие на веснушки. Если в молодости вы хорошо загораете до темного оттенка кожи, то вполне вероятно, что к 40 годам на вашем лице появятся пигментные пятна, которые вывести очень тяжело. Такое «украшение» как пигментные пятна не подарит вам привлекательности, а скорее вызовет неприязнь у окружающих. Пигментные пятна добавляют несколько лет возраста и являются причиной неоднородности цвета лица.

4. Ультрафиолет повышает *склонность к онкологическим заболеваниям кожи.* Любой специалист в области медицины подтвердит, что длительное нахождение под палящими солнечными лучами вредит вашему здоровью. Также повышается риск возникновения раковых заболеваний, поэтому стоит быть максимально аккуратной. Внимательно следите за тем, чтоб на коже постоянно был защитный слой крема с фильтрами SPF, чтоб снизить риск развития злокачественных опухолей. Часто от регулярного загара появляются мелкие родинки, которые в медицине считаются доброкачественными новообразованиями.

5. *Потеря эластичности кожи* от ультрафиолета. Женщины, которые каждое лето много времени проводят на солнце, страдают от дряблости и сухости кожи. Все дело в том, что солнце активно высушивает клетки, а также разрушительно влияет на коллаген. Если вы не хотите с каждым загаром терять

свою молодость и красоту, отдайте предпочтение косметическим средствам с легким бронзовым оттенком. Сегодня на рынке косметики появилось огромное количество продуктов, позволяющих обрести естественный оттенок легкого загара.

Все эти признаки относятся к фотостарению кожи. *Фотостарение* кожи – это процесс постоянного повреждения кожи солнечными лучами. Процесс фотостарения кожи характеризуется рядом клинических, гистологических и биохимических изменений, имеющих, в отличие, от возрастного увядания кожи особую природу. Термином «фотостарение» принято описывать определенные клинические, гистологические и функциональные признаки хронического повреждения кожи, вызванного солнечными лучами. Есть ряд синонимов этого процесса: «гелиодерматит», «актинический дерматоз» и «преждевременное старение кожи».

Необходимо помнить, что фотостарение обычно наблюдается параллельно с признаками возрастного старения. Однако, существуют особые симптомы, которые обнаруживаются практически исключительно в первом случае и не встречаются во втором. Это позволяет вынести данное состояние в отдельную нозологическую форму, что связано с особым патогенетическим механизмом развития фотоповреждения.

Признаки фотоповреждения могут наблюдаться еще до появления симптомов возрастного старения кожи, но только на открытых участках, попавших под действие прямых солнечных лучей – шея, декольте, лицо, предплечье и кисти рук. При этом отмечается усиление образования морщин, снижение эластичности и медленное заживление ран. Большинство этих клинических проявлений обусловлено дермальными нарушениями. А наиболее яркими эпидермальными изменениями являются лентиго (нарушение нормальной цветности кожи) и диффузная гиперпигментация [26-27].

Среди болезней, развивающихся в результате воздействия ультрафиолета, наиболее опасными являются рак кожи и меланома [28, 29].

Опухоли кожи делятся на три вида: базалиома (самая частая опухоль, 90%), плоскоклеточный рак (второе место) и меланома кожи. По степени опасности базалиома менее опасна, т.к. не склонна к метастазам, но, в то же время, часто рецидивирует. Плоскоклеточный рак характеризуется метастазированием и более быстрым ростом, а меланома отличается максимально быстрым метастазированием в любые органы и деструктивным ростом. Меланома стала изучаться в последние 100 лет. Впервые выделена как отдельная нозологическая форма известным французским ученым Лаэннеком в 1826 году, изобретателем стетоскопа. Лаэннек описал несколько случаев так называемой черной опухоли и ввел для ее обозначения термин «lesmelanoses». Слово «меланома» происходит от древнегреческого «μέλας», переводимого, как «чёрный». Среди всех опухолей человека она одна из самых злокачественных и опасных. Отличительными особенностями базалиомы и плоскоклеточного рака является и то, что возникают они в более старшем возрасте, а меланома – в более молодом. Таким образом, люди молодого и среднего возраста (около 30 лет) являются контингентом риска по возникновению меланомы, а люди пожилого возраста - контингентом риска по остальным видам рака кожи [22-25].

Высокий уровень прироста заболеваемости меланомой за последние десятилетия обусловлен истончением озонового слоя и усилением влияния ультрафиолетового излучения на людей, а также увеличением дозы ультрафиолетового излучения, получаемой населением в соляриях и во время отдыха в жарких странах.

Ультрафиолетовые лучи являются причиной развития меланомы и других опухолей кожи.

Опасность естественного солнечного излучения подтверждается статистикой – частота рака кожи и меланомы в Австралии, Бразилии и Израиле самые большие на планете. Именно поэтому Австралия является пионером пропаганды знаний о защите от солнца: например, одной из обязанностей

полицейских этой страны является обязанность напоминать людям, что крем, зонт и кепка с козырьком (шляпа) – необходимые всем предметы для того, чтоб защититься от рака кожи. К сожалению, в Австралии смерть людей в возрасте 30 лет от меланомы - не редкость. Интересным является феномен Финляндии и Швейцарии, где отмечается максимальный в Европе уровень заболеваемости меланомой. Объясняется это тем, что население этих стран имеет преимущественно I-II тип кожи, наименее стойкий к повреждению ультрафиолетом. Активное использование соляриев и пляжный отдых во время отпуска создают нагрузку на нестойкую к ультрафиолету кожу жителей скандинавских стран, приводят к повреждению ДНК и развитию опухолей [16- 20].

Заболеваемость меланомой кожи растет во всем мире. К сожалению, не является исключением и Украина. Уже многие годы меланома кожи в Украине относится к группе опухолей с максимальным ростом заболеваемости. Практика свидетельствует о том, что жители нашей страны очень мало информированы о причинах и первых признаках заболевания, а также о возможности его профилактики.

К сожалению, и пациенты, и врачи общего профиля порой плохо представляют себе опасность, которая до поры до времени может скрываться под видом обычной родинки или пигментного пятна.

Злокачественные опухоли кожи чаще наблюдаются среди белого населения, особенно среди голубоглазых и сероглазых блондинов и рыжеволосых, у которых есть склонность к появлению веснушек.

Плоскоклеточным раком кожи чаще болеют люди, работающие на открытом воздухе и подвергающиеся длительному воздействию солнечных лучей. Риск рака кожи повышен у лиц с поражениями кожи, вызванными солнечными лучами, такими как кератоз, или генетическими синдромами, как альбинизм, ксеродерма[21].

Меланома кожи встречается чаще среди людей, работающих в помещении, которые имеют привычку загорать. При этом, важ-

ную роль играют конституциональные особенности в виде множественных родинок и диспластических невусов.

Что же такое меланома кожи?

Это заболевание в онкологии считается настоящей «раковой царицей», беспощадной и коварной. Однажды возникнув, болезнь может незаметно развиваться в поверхностном слое кожи (эпидермисе), затем опухоль начинает прорастать вглубь.

Меланома преимущественно образуется в коже, реже — в сетчатке или радужке глаза, слизистых оболочках (полость рта, влагалище, прямая кишка) и совсем редко в связках, апоневрозах и мозговых оболочках. Меланома рецидивирует и быстро разносится с током лимфы и крови во многие органы (чаще в лимфатические узлы, печень, лёгкие, кости, головной мозг).

Меланома не обязательно развивается на месте родинки или родимого пятна (невуса), поэтому это заболевание является полиэтиологичным. Темноокрашенное образование ассиметричной формы может появиться на участке с чистой кожей, лишённой каких-либо пигментных пятен.

Согласно последним научным исследованиям, употребление алкоголя на пляже повышает риск развития меланомы на 20 процентов. Дело в том, что ацетальдегид – продукт переработки алкоголя в организме – в сочетании с ультрафиолетовыми лучами повреждает генетический материал клеток. Это приводит к развитию опухоли.

Существуют и безусловно меланомоопасные родинки – это гигантские папилломатозные невусы, меланоз Дюбрея, голубые (синие) невусы, сложные невусы, меланодитарные невусы и т.д. Неопасных невусов не существует. Любая родинка может стать плацдармом для возникновения меланомы кожи [2,3,8].

Предотвратить возникновение меланомы возможно.

Домеланомный период, к счастью, довольно длителен, и нужно только чуть более внимательно отнестись к себе и не пропустить первых тревожных симптомов и, если они появились, – немедленно к специалисту!

«Меланоцитарная дисплазия» (без пяти минут меланома), этот страшный для неискушенного слуха диагноз, который ставится в домеланомный период – на самом деле большая радость для врача, так как он означает, что заболевание выявлено своевременно, еще в доброкачественной фазе, когда пациент избегает развития меланомы[15].

Специалисты определяют *домеланомный* период по следующим характерным признакам:

- появление резкой пигментации невуса или пигментного пятна, окраска равномерная;
- сохранение рисунка кожи в области невуса или пигментного пятна;
- правильная овальная или эллипсоидная форма невуса, резко отграниченная от поверхности кожи (акцентированный кожный край);
- «лаковая» поверхность невуса или пигментного пятна (блестящая поверхность эпидермиса при просмотре через дерматоскоп);
- размер родинки более 0,5 см в диаметре;
- отсутствие у основания невуса или в

пигментном пятне узловатых папилломатозных элементов с очагами некроза;

- отсутствие быстрого роста, зуда, жжения, покалывания или напряжения в области невуса или пигментного пятна.

Признаки начинающегося перерождения. По внешнему виду меланома напоминает обычную родинку. Но существуют признаки, которые позволяют отличить безобидную родинку от злокачественной опухоли. Эти признаки зашифрованы в слове АКОРД:

А – асимметрия. Безопасные родинки чаще всего симметричны;

К – край. У безопасных родинок он гладкий и ровный;

О – окраска. Цвет должен быть однородным. Если есть разноцветные вкрапления, скорее всего, с родинкой не все в порядке;

Р – размер. Родинка, размером более 5 миллиметров, может быть меланомой;

Д – динамика. Появление любых внешних изменений (например, корочек, трещинок, шелушения, кровоточивости и т. д.) должно насторожить.

Normal Mole	Melanoma	Sign	Characteristic
 родинка	 меланома	признак Asymmetry асимметрия	характеристика when half of the mole does not match the other half когда одна половина не соответствует второй половине
 родинка	 меланома	Border граница	when the border (edges) of the mole are ragged or irregular когда границы (края) родинки неровные или неправильные
 родинка	 меланома	Color цвет	when the color of the mole varies throughout когда цвет родинки изменяется на всем ее протяжении
 родинка	 меланома	Diameter диаметр	if the mole's diameter is larger than a pencil's eraser если диаметр родинки больше, чем ластик у карандаша (6 mm)

Photographs Used By Permission: National Cancer Institute

Каждый из этих признаков должен серьезно насторожить и заставить немедленно обратиться к специалисту [9, 10, 12, 13].

Необходимо помнить: если родинка расположена в «удобном месте», где она не травмируется, не подвергается воздействию солнца и т.д., за ней требуется только наблюдение. Однако если невус постоянно травмируется одеждой, бритвой, расческой, или подвергается каким-либо другим воздействиям, то в этом случае следует обратиться к онкодерматологу. Не исключено, что среди безобидных на Ваш взгляд родинок окажется и недоброкачественная. Определить это может только специалист. Для верного диагноза необходим специальный прибор – дерматоскоп, без него консультация бессмысленна.

Клиническая картина злокачественной меланомы кожи достаточно полно описана в отечественных руководствах по дерматологии и онкологии. Однако, что касается диагностики морфологических типов меланомы и патоморфологической терминологии, то следует отметить неточности в определении понятий.

Расхождение мнений между специалистами-патоморфологами само по себе не редкость. В руководствах приводятся ссылки на профессора Гарвардского университета W. H. Clarkjr., который ввел большую часть понятий и терминов по злокачественной меланоме, поэтому, ориентироваться следует, в первую очередь, на них.

Определение уровней инвазии меланомы.

I уровень – клетки меланомы обнаруживаются только в эпидермисе (меланома *insitu*).

II уровень – клетки меланомы определяются в сосочковом слое дермы, но не заполняют его полностью и не растягивают его своей массой.

III уровень – клетки меланомы формируют опухолевую массу и полностью – до границы с сетчатым слоем – заполняют сосочковый слой дермы, увеличивая его объем.

IV уровень – клетки меланомы инфильтрируют сетчатый слой дермы.

V уровень – меланома прорастает из сетчатого слоя дермы в подкожно-жировую клетчатку.

При первых симптомах меланомы кожи **диагностика** заболевания начинается с опроса пациента о сроках появления и поведении подозрительного пятна. Далее наступает время лабораторных тестов для диагностики меланомы - биопсия кожи, изучение под микроскопом соскоба поверхностных слоёв кожи, выполненного под местным обезболиванием. Для диагностики *метастатической* меланомы применяются аспирационная биопсия опухоли, хирургическая биопсия лимфоузлов, рентгенография грудной клетки, КТ (компьютерная томография) и МРТ (магнитно-резонансная томография) всего тела. Показанием к проведению этого типа диагностики являются подтвержденный диагноз «меланома» по результатам местной биопсии новообразования и пальпируемые опухолевые узлы в лимфоузлах [1, 11, 23-26].

Современная **классификация** злокачественной меланомы кожи:

- Меланома кожи, имеющая горизонтальную фазу роста.

- Поверхностно распространяющаяся меланома.

- Лентиго-меланома.

- Лентигозная меланома акральной локализации и слизистых.

Неклассифицируемые виды.

- Меланома кожи без горизонтальной фазы роста.

- Узловатая меланома.

- Десмопластическая и нейротропная меланома.

- Меланомы с минимальной девиацией.

- Злокачественный голубой невус.

- Неклассифицируемая вертикальная фаза роста.

Правильная клиничко-морфологическая классификация конкретной опухоли у конкретного пациента имеет значение не только с теоретической, но и с практической точки зрения. Известно, что лентигозная меланома акральной локализации является одним из наиболее коварных видов меланомы, так как долгое время клинически имеет вид

«пятна», при этом значительно прорастая вглубь.

Десмопластическая меланома чаще рецидивирует и обычно бывает беспигментной. По некоторым данным, при отсутствии нейротропизма отличается лучшим прогнозом, чем другие виды меланом, при одинаковой толщине опухоли.

Так называемые «меланомы с минимальной девиацией» (это определение до сих пор остается спорным) имеют более благоприятный прогноз. Подобные выводы делаются на основании многолетних и многочисленных наблюдений за больными злокачественной меланомой кожи, а достоверность выводов в первую очередь зависит от правильной диагностики типа опухоли и его регистрации.

Особенно осторожны должны быть будущие мамы. Гормональная перестройка в их организме – а она обязательно происходит во время беременности – порой влечет за собой серьезные изменения в клетках кожи. При любых изменениях в области родинок и пигментных пятен во время беременности, а также при травмах в данной области необходимо обязательно проконсультироваться у онкодерматолога [32-34].

Лечение меланомы.

Еще недавно среднее время жизни человека с метастатической меланомой составляло 8 месяцев. Но сейчас разработана новая схема лечения, которая дает шанс выжить более чем половине пациентов, у которых обнаружена меланома.

1. На начальной стадии меланоме удаляют с помощью хирургического вмешательства.

2. При распространении заболевания по организму, используют различные методы биологического и химиотерапевтического лечения.

Терапевтический метод выбирают с учетом гистологии, расположения, стадии, формы роста и состояния кожи вокруг.

При локализации рака на лице следует учитывать эстетический результат лечения, что, тем не менее, не может снижать эффективность терапии.

Лекарственное лечение (химиотерапия) применяют сочетано с иной терапией. Лекарственные средства (Алдеслейкин, Интерферон, 5-фторурацил, Дакарбазин, моноклональное антитело Ипилимумаб) повышают иммунитет и уничтожают клетки рака.

Лучевую терапию обычно применяют при раке небольшого диаметра. Недостатком метода является продолжительность лечения (более 30 дней) и повреждение здоровых тканей.

Хирургическое лечение используют, как правило, при раке конечностей и туловища. Раковые клетки иссекают на пару сантиметров от края [5-7, 9, 14, 26].

Профилактика меланомы.

1. Для профилактики меланомы нужно использовать хороший солнцезащитный крем:

- крем должен быть с максимальным фактором защиты (SPF +50),

- крем должен быть с фактором защиты RPD, что означает – защищает от рака кожи.

2. Нельзя находиться на солнце с 10:00 до 18:00.

3. Ни в коем случае нельзя употреблять алкоголь на пляже.

4. Избегать травматизации пигментных невусов.

Меланома – это позор общества, позор онкологии, т.к. ее развитие можно предотвратить в доракетном, домеланомном периоде. Зная картину этого периода, дерматоонкологи должны именно в это время удалять пигментные невусы, не давая развиваться меланоме кожи. Задача профессионала – предотвратить меланому еще в доброкачественной фазе!

Все мы радуемся весной солнечным лучам и теплу. С удовольствием планируем свой отпуск и поездку к морю. Но не стоит забывать о неприятных моментах, которые может принести с собой лето и солнце. Уделите немного внимания своему телу и коже – запаситесь кремами с SPF фактором не менее 30-50. Осмотрите все невусы до и после периода пребывания на солнце. Помните: Ваша молодость и здоровье - в Ваших руках!

ЛИТЕРАТУРА

1. Пак Д.Д. Исследование сторожевых лимфатических узлов у больных с меланомой кожи / Д.Д. Пак, Е.А. Белова, Т.Н. Лазутина // *Росс. онкол. журн.* – 2008. – № 4. – С. 22-28.
2. “Gloves and Socks” Melanoma: Does Histology Make a Difference? / E. Soudry, H. Gutman, M. Feinmesser [et al.] // *Dermatologic Surgery.* – 2008. – Vol. 34, No. 10. – P. 1372-1378.
3. Adoptive cell therapy for metastatic melanoma patients: pre-clinical development at the Sheba Medical Center / M.J. Besser, A.J. Treves, O. Itzhaki [et al.] // *I.M.A.J.* – 2006. – Vol. 8, No. 3. – P. 164-168.
4. Algazi A.P. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects / A.P. Algazi, C.W. Soon, A.I. Daud // *Cancer Manag. Res.* – 2010. – Vol. 2 – P. 197-211.
5. AZD6244 (ARRY142886) vstemozolomide (TMZ) in patients (pts) with advanced melanoma: An openlabel, randomized, multicenter, phase II study / R. Dummer, C. Robert, P.B. Chapman [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – Suppl. abstr. – P. 9033.
6. Collection of Large-scale Expanded Lymphocyte Cultures for Adoptive Immunotherapy Using a COBE Spectra Apheresis Machine / E. Schallmach, R. Sareli, M.J. Besser [et al.] // *J. Immunother.* – 2008. – Vol. 31, No. 6. – P. 563-568.
7. Constitutive mitogen-activated protein kinase activation in melanoma is mediated by both BRAF mutations and autocrine growth factor stimulation / K. Satyamoorthy, G. Li, M.R. Gerrero [et al.] // *Cancer Research.* – 2003. – Vol. 63. – P. 756-759.
8. CXCR6, a newly defined biomarker of tissuespecific stem cell asymmetric self renewal, identifies more aggressive human melanoma cancer stem cells / R. Taghizadeh, M. Noh, Y.H. Huh [et al.] // *PLoS.One.* – 2010. – Vol. 5, No. 12. – e15183.
9. Dynamic expression of protective CEACAM1 on melanoma cells during specific immune attack / G. Markel, R. Seidman,

REFERENCES

1. Pak D.D., Belova, E.A., Lazutina T.N. Issledovaniestorozhevyihlimfaticheskihuzlov u bolnyih s melanomoykozhi // *Ross. onkol. zhurn.* – 2008. – No. 4. – S. 22-28. (Russian)
2. Soudry E., Gutman H., Feinmesser M. [et al.] “Gloves and Socks” Melanoma: Does Histology Make a Difference? // *Dermatologic Surgery.* – 2008. – Vol. 34, No. 10. – P. 1372-1378.
3. Besser M.J., Treves A.J., Itzhaki O. [et al.] Adoptive cell therapy for metastatic melanoma patients: pre-clinical development at the Sheba Medical Center // *I.M.A.J.* – 2006. – Vol. 8, No. 3. – P. 164-168.
4. Algazi A.P., Soon C.W., Daud A.I. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects // *Cancer Manag. Res.* – 2010. – Vol. 2 – P. 197-211.
5. Dummer R., Robert C., Chapman P.B. [et al.] AZD6244 (ARRY142886) vstemozolomide (TMZ) in patients (pts) with advanced melanoma: An openlabel, randomized, multicenter, phase II study // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – Suppl. abstr. – P. 9033.
6. Schallmach E., Sareli R., Besser M.J. [et al.] Collection of Large-scale Expanded Lymphocyte Cultures for Adoptive Immunotherapy Using a COBE Spectra Apheresis Machine // *J. Immunother.* – 2008. – Vol. 31, No. 6. – P. 563-568.
7. Satyamoorthy K., Li G., Gerrero M.R. [et al.] Constitutive mitogen-activated protein kinase activation in melanoma is mediated by both BRAF mutations and autocrine growth factor stimulation // *Cancer Research.* – 2003. – Vol. 63. – P. 756-759.
8. Taghizadeh R., Noh M., Huh Y.H. [et al.] CXCR6, a newly defined biomarker of tissuespecific stem cell asymmetric self renewal, identifies more aggressive human melanoma cancer stem cells // *PLoS.One.* – 2010. – Vol. 5, No. 12. – e15183.
9. Markel G., Seidman R., Cohen Y. [et al.] Dynamic expression of protective CEACAM1 on melanoma cells during specific immune attack // *Immunology.* – 2009. – Vol. 126, No. 2. – P. 186-200.

- Y. Cohen [et al.] // Immunology. – 2009. – Vol. 126, No. 2. – P. 186-200.
10. Focus on adoptive T cell transfer trials in Melanoma / L. Hershkovitz, J. Schachter, A.J. Treves [et al.] // Clin. Dev. Immunol. – 2010. – Epub. 2010. – P. 260-267.
11. Garbe C. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006 / C. Garbe, T.K. Eigentler // Melanoma Research. – 2007. – Vol. 17. – P. 117-127.
12. Hoek K.S. Cancer stem cells versus phenotypeswitching in melanoma / K.S. Hoek, C.R. Goding // Pigment Cell Melanoma Res. – 2010. – Vol. 23, No. 6. – P. 746-759.
13. Innovations and challenges in melanoma: summary statement from the first Cambridge conference / M.B. Atkins, D.E. Elder, R. Essner [et al.] // Clinical Cancer Research. – 2006. – Vol. 12. – P. 2291s-2296s.
14. Interferon alpha adjuvant therapy in patients with highrisk melanoma: a systematic review and metaanalysis / S. Mocellin, S. Pasquali, C.R. Rossi [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2010. – Vol. 102, No. 7. – P.493-501.
15. Krone B. Melanoma, Darwinian medicine and the inner world / B. Krone, J.M. Grange // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 136, No. 12. – P.1787-1794.
16. Kyrgidis A. Melanoma: Stem cells, sun exposure and hallmarks for carcinogenesis, molecular concepts and future clinical implications / A. Kyrgidis, T.G. Tzellos, S. Triaridis // J.Carcinog. – 2010. – Vol. 9, No. 3. – P. 115.
17. Main roads to melanoma / G. Palmieri, M. Capone, M.L. Ascierto [et al.] // J. Transl. Med. – 2009. – Vol. 7, No. 86. – P. 16.
18. Malignant melanoma – a genetic overview / S. Bloethner, D. Scherer, M. Drechsel [et al.] // ActasDermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100, Suppl. 1. – P. 3851.
19. MDR1 expression identifies human melanoma stem cells / G.I. Keshet, I. Goldstein, O. Yitzhaki [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2008. – Vol. 368, No. 4. – P. 930-936.
20. Meeting report from the 7th International Melanoma Congress, Sydney, November, 2010 / P. Hersey, K.S. Smalley, A. Weeraratna
10. Hershkovitz L., Schachter J., Treves A.J. [et al.] Focus on adoptive T cell transfer trials in Melanoma // Clin. Dev. Immunol. – 2010. – Epub. 2010. – P. 260-267.
11. Garbe C., Eigentler T.K. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006 // Melanoma Research. – 2007. – Vol. 17. – P. 117-127.
12. Hoek K.S., Goding C.R. Cancer stem cells versus phenotypeswitching in melanoma // Pigment Cell Melanoma Res. – 2010. – Vol. 23, No. 6. – P. 746-759.
13. Atkins M.B., Elder D.E., Essner R. [et al.] Innovations and challenges in melanoma: summary statement from the first Cambridge conference // Clinical Cancer Research. – 2006. – Vol. 12. – P. 2291s-2296s.
14. Mocellin S., Pasquali S., Rossi C.R. [et al.] Interferon alpha adjuvant therapy in patients with highrisk melanoma: a systematic review and metaanalysis // J. Natl. Cancer Inst. – 2010. – Vol. 102, No. 7. – P.493-501.
15. Krone B., Grange J.M. Melanoma, Darwinian medicine and the inner world // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 136, No. 12. – P.1787-1794.
16. Kyrgidis A., Tzellos T.G., Triaridis S. Melanoma: Stem cells, sun exposure and hallmarks for carcinogenesis, molecular concepts and future clinical implications // J.Carcinog. – 2010. – Vol. 9, No. 3. – P. 115.
17. Palmieri G., Capone M., Ascierto M.L. [et al.] Main roads to melanoma // J. Transl. Med. – 2009. – Vol. 7, No. 86. – P. 16.
18. Bloethner S., Scherer D., Drechsel M. [et al.] Malignant melanoma – a genetic overview // ActasDermosifiliogr. – 2009. – Vol. 100, Suppl. 1. – P. 3851.
19. Keshet G.I., Goldstein I., Yitzhaki O. [et al.] MDR1 expression identifies human melanoma stem cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2008. – Vol. 368, No. 4. – P. 930-936.
20. Hersey P., Smalley K.S., Weeraratna A. [et al.] Meeting report from the 7th International Melanoma Congress, Sydney, November, 2010 // Pigment Cell Melanoma Res. – 2011. – Vol. 24. – No. 1. – P.e1-e15.

[et al.] // *Pigment Cell Melanoma Res.* – 2011. – Vol. 24. – No. 1. – P.e1-e15.

21. Merabishvili V.M. Malignant Melanoma-up-to-date tendencies (the morbidity, the mortality, the diagnostics) / V.M. Merabishvili // *Oncological issues.* – 2006. – Vol. 3. – P. 275-287.

22. Metaanalysis of the performance of (18) FFDG PET in cutaneous melanoma / F. Jimenez-Requena, R.C. Delgado-Bolton, C. Fernandez-Perez [et al.] // *Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – Vol. 37, No. 2. – P. 284-300.

23. Modifying IL-2 concentrations during culture improves function of T-cells for adoptive immunotherapy / M.J. Besser, E. Schallmach, K. Oved [et al.] // *Cytotherapy.* – 2009. – Vol. 11, No. 2. – P. 206-217.

24. Mueller D.W. Role of miRNAs in the progression of malignant melanoma / D.W. Mueller, A.K. Bosserhoff // *Brit. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 101, No. 4. – P. 551-556.

25. Objective and subjective stressors and the psychological adjustment of melanoma survivors / Y. Hamama-Raz, Z. Solomon, J. Schachter, E. Azizi // *Psychooncology.* – 2007. – Vol. 16, No. 4. – P. 287-294.

26. Phase I study of PLX4032: Proof of concept for V600E BRAF mutation as a therapeutic target in human cancer / K. Flaherty, I. Puzanov, J. Sosman [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 900.

27. Pigmented Lesions Clinic for Early Detection of Melanoma: Set Up and preliminary Result / N. Nathansohn, A. Orenstein, H. Trau, J. Schachter // *I. M. A. J.* – 2007. – Vol. 9, No. 10. – P. 708-712.

28. Reprogramming multipotent tumor cells with the embryonic neural crest microenvironment / J.C. Kasemeier-Kulesa, J.M. Teddy, L.M. Postovit [et al.] // *Dev. Dyn.* – 2008. – Vol. 237, No. 10. – P. 2657-2666.

29. Richmond A. The good and the bad of chemokines/chemokine receptors in melanoma / A. Richmond, J. Yang, Y. Su // *Pigment Cell Melanoma Res.* – 2009. – Vol. 22, No. 2. – P. 175-186.

30. Somatic alterations in the melanoma genome: a highresolutionarraybased compara-

21. Merabishvili V.M. Malignant Melanoma-up-to-date tendencies (the morbidity, the mortality, the diagnostics) // *Oncological issues.* – 2006. – Vol. 3. – P. 275-287.

22. Jimenez-Requena F., Delgado-Bolton R.C., Fernandez-Perez C. [et al.] Metaanalysis of the performance of (18) FFDG PET in cutaneous melanoma // *Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – Vol. 37, No. 2. – P. 284-300.

23. Besser M.J., Schallmach E., Oved K. [et al.] Modifying IL-2 concentrations during culture improves function of T-cells for adoptive immunotherapy // *Cytotherapy.* – 2009. – Vol. 11, No. 2. – P. 206-217.

24. Mueller D.W., Bosserhoff A.K. Role of miRNAs in the progression of malignant melanoma // *Brit. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 101, No. 4. – P. 551-556.

25. Hamama-Raz Y., Solomon Z., Schachter J., Azizi E. Objective and subjective stressors and the psychological adjustment of melanoma survivors // *Psychooncology.* – 2007. – Vol. 16, No. 4. – P. 287-294.

26. Flaherty K., Puzanov I., Sosman J. [et al.] Phase I study of PLX4032: Proof of concept for V600E BRAF mutation as a therapeutic target in human cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 900.

27. Nathansohn N., Orenstein A., Trau H., Schachter J. Pigmented Lesions Clinic for Early Detection of Melanoma: Set Up and preliminary Result // *I. M. A. J.* – 2007. – Vol. 9, No. 10. – P. 708-712.

28. Kasemeier-Kulesa J.C., Teddy J.M., Postovit L.M. [et al.] Reprogramming multipotent tumor cells with the embryonic neural crest microenvironment // *Dev. Dyn.* – 2008. – Vol. 237, No. 10. – P. 2657-2666.

29. Richmond A., Yang J., Su Y. The good and the bad of chemokines/chemokine receptors in melanoma // *Pigment Cell Melanoma Res.* – 2009. – Vol. 22, No. 2. – P. 175-186.

30. Gast A., Scherer D., Chen B. [et al.] Somatic alterations in the melanoma genome: a highresolutionarraybased comparative genomic hybridization study // *Genes Chromosomes. Cancer.* – 2010. – Vol. 49. – No. 8. – P.733-745.

tive genomic hybridization study / A. Gast, D. Scherer, B. Chen [et al.] // *Genes Chromosomes. Cancer.* – 2010. – Vol. 49. – No. 8. – P.733-745.

31. Suppression of BRAF (V599E) in human melanoma abrogates transformation / S.R. Hingorani, M.A. Jacobetz, G.P. Robertson [et al.] // *Cancer Research.* – 2003. – Vol. 63. – P. 5198-5202.

32. The biology of melanoma prognostic factors / A. Spatz, N. Stock, G. Batist [et al.] // *Discov. Med.* – 2010. – Vol. 10, No. 50. – P. 87-93.

33. Update on immunologic therapy with antiCTLA4 antibodies in melanoma: identification of clinical and biological response patterns, immunerelated adverse events, and their management / K.C. Kaehler, S. Piel, E. Livingstone [et al.] // *Semin. Oncol.* – 2010. – Vol. 37, No. 5. – P. 485-498.

34. Veenman L. Channel-Like Functions of 18-kDa Translocator Protein (TSPO): Regulation of Apoptosis and steroidogenesis as Part of the Host-Defense Response / L. Veenman, V. Papadopoulos, M. Gavish M. // *Current Pharmacology Design.* – 2007. – Vol. 13. – P. 2385-2405.

35. Visual Screening for Malignant Melanoma. A Cost-effectiveness Analysis / E. Losina, R.P. Walensky, A. Geller [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 21-28.

31. Hingorani S.R., Jacobetz M.A., Robertson G.P. [et al.] Suppression of BRAF (V599E) in human melanoma abrogates transformation // *Cancer Research.* – 2003. – Vol. 63. – P. 5198-5202.

32. Spatz A., Stock N., Batist G. [et al.] The biology of melanoma prognostic factors // *Discov. Med.* – 2010. – Vol. 10, No. 50. – P. 87-93.

33. Kaehler K.C., Piel S., Livingstone E. [et al.] Update on immunologic therapy with antiCTLA4 antibodies in melanoma: identification of clinical and biological response patterns, immunerelated adverse events, and their management // *Semin. Oncol.* – 2010. – Vol. 37, No. 5. – P. 485-498.

34. Veenman L., Papadopoulos V., Gavish M. Channel-Like Functions of 18-kDa Translocator Protein (TSPO): Regulation of Apoptosis and steroidogenesis as Part of the Host-Defense Response // *Current Pharmacology Design.* – 2007. – Vol. 13. – P. 2385-2405.

35. Losina E., Walensky R.P., Geller A. [et al.] Visual Screening for Malignant Melanoma. A Cost-effectiveness Analysis // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 21-28.

**МЕЛАНОМА:
ВАЖЛИВІСТЬ РАННЬОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТА
СВОЄЧАСНОГО
ЛІКУВАННЯ**

**Татузян Є.Г.,
Біловол О.М.,
Ткаченко С.Г.**

*Харківський національний
медичний університет МОЗ України*

Резюме. У статті розглянуті питання негативного впливу ультрафіолетових сонячних променів на шкіру людини – небезпека фотостаріння, сонячного опіку, пігментації шкіри після перебування на сонці, а також імовірність переродження пігментних невусів в недоброякісні пухлини. Дано рекомендації по своєчасному зверненню до фахівця онкодерматолога для ранньої діагностики раку шкіри.

Ключові слова: фотостаріння, зморшки, сонце, ультрафіолетові промені, невус, рак, меланома.

Об авторах:

Татузян Евгения Геннадьевна – кандидат мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, tatuzyan@rambler.ru, 0677500783.

Біловол Алла Николаевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, 22alla66@mail.ru, 0677901966.

Ткаченко Светлана Геннадиевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ, svetmail@mail.ru, 0671223703.

**MELANOMA:
THE IMPORTANCE OF
EARLY DIAGNOSIS AND
TIMELY TREATMENT**

**Tatuzyan E.G.,
Belovol A.N.,
Tkachenko S.G.**

*Kharkiv National Medical University,
Ministry of Health protection of Ukraine*

Abstract. The article discusses the negative impact of ultraviolet sunlight on the human skin - danger of photoaging, sunburn, pigmentation of the skin after sun exposure, as well as the likelihood of degeneration of pigmented nevi in the poor quality of education. Recommendations for timely treatment specialist onkodermatology for early diagnosis of skin cancer.

Key words: photoaging, wrinkles, sun, UV rays, nevus, cancer, melanoma.