

Оглавление

Предисловие ко второму изданию на русском языке	9
Предисловие к третьему изданию на английском языке.....	10
Авторский коллектив	12
Список сокращений и условных обозначений	15

ЧАСТЬ 1. КОЖА

Глава 1. Рак кожи. <i>Лиза Сингер, Сью С. Йом</i>	21
--	----

ЧАСТЬ 2. ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА*

Глава 2. Центральная нервная система. <i>Яо Ю, Стив Э. Браунштейн, Дафна А. Хаас-Коган, Джин Л. Накамура</i>	59
---	----

ЧАСТЬ 3. ГОЛОВА И ШЕЯ

Глава 3. Злокачественные и доброкачественные заболевания глаза и глазницы. <i>Джейсон Чан, Кавита К. Мишра</i>	127
Глава 4. Рак органа слуха. <i>Джейсон Чан, Сью С. Йом</i>	154
Глава 5. Рак носоглотки. <i>Джейсон Чан, Сью С. Йом</i>	160
Глава 6. Рак полости носа и придаточных пазух носа. <i>Джейсон Чан, Сью С. Йом</i>	173
Глава 7. Рак ротоглотки. <i>Кристофер Х. Чепмен, Сью С. Йом</i>	186
Глава 8. Рак губы и полости рта. <i>Кристофер Х. Чепмен, Адам Гарса</i>	208
Глава 9. Рак гортани и гортаноглотки. <i>Кристофер Х. Чепмен, Адам Гарса</i>	224
Глава 10. Опухоли слюнных желез. <i>Кристофер Х. Чепмен, Адам Гарса</i>	245
Глава 11. Рак щитовидной железы. <i>Кристофер Х. Чепмен, Адам Гарса</i>	260
Глава 12. Редкие новообразования головы и шеи. <i>Джейсон Чан, Адам Гарса</i>	278
Глава 13. Опухоли шеи и опухоли головы и шеи без установленного первичного очага. <i>Джейсон Чан, Сью С. Йом</i>	284

ЧАСТЬ 4. ГРУДНАЯ КЛЕТКА

Глава 14. Мелкоклеточный рак легкого. <i>Майкл Уол, Адам Гарса</i>	301
Глава 15. Немелкоклеточный рак легкого. <i>Майкл Уол, Мэтью А. Губенс, Сью С. Йом</i>	308
Глава 16. Мезотелиома и опухоли вилочковой железы. <i>Майкл Уол, Адам Гарса</i>	336

ЧАСТЬ 5. МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Глава 17. Рак молочной железы. <i>Анна К. Поулссон, Трейси Шеррети, Кэтрин С. Парк</i>	357
---	-----

ЧАСТЬ 6. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Глава 18. Рак пищевода. <i>Яо Ю, Ханс Т. Чанг, Мехайл Анвар</i>	421
Глава 19. Рак желудка. <i>Дженнифер С. Чанг, Мехайл Анвар, Ханс Т. Чанг</i>	443
Глава 20. Рак поджелудочной железы. <i>Дженнифер С. Чанг, Мехайл Анвар</i>	465
Глава 21. Гепатобилиарный рак. <i>Дженнифер С. Чанг, Мехайл Анвар</i>	483
Глава 22. Колоректальный рак. <i>Яо Ю, Мехайл Анвар, Ханс Т. Чанг</i>	518
Глава 23. Рак анального канала. <i>Сера Чой, Ханс Т. Чанг, Мехайл Анвар</i>	543

ЧАСТЬ 7. ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Глава 24. Почечно-клеточный рак. <i>Майкл А. Гарсия, Александр Р. Готтшалк</i>	561
Глава 25. Рак мочевого пузыря. <i>Майкл А. Гарсия, Альберт Дж. Чанг</i>	571
Глава 26. Рак предстательной железы. <i>Майкл А. Гарсия, Эрик К. Хансен, Мак Роач III</i>	585
Глава 27. Рак полового члена. <i>Майкл А. Гарсия, Александр Р. Готтшалк</i>	631
Глава 28. Рак яичка. <i>Майкл А. Гарсия, Александр Р. Готтшалк</i>	642

ЧАСТЬ 8. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Глава 29. Рак шейки матки. <i>Сера Чой, И-Чоу Дж. Сюй</i>	659
Глава 30. Рак эндометрия. <i>Сера Чой, И-Чоу Дж. Сюй</i>	682
Глава 31. Рак яичников. <i>Сера Чой, И-Чоу Дж. Сюй</i>	708
Глава 32. Рак влагалища. <i>Сера Чой, Трейси Шеррети</i>	722

Глава 33. Рак вульвы. *Сера Чой, Трейси Шерертц*..... 735

Глава 34. Рак уретры. *Сера Чой, Трейси Шерертц*..... 749

ЧАСТЬ 9. ЛИМФОМЫ И МИЕЛОМЫ*

Глава 35. Лимфома Ходжкина. *Джейсон Чан, Стив Э. Браунштейн* 761

Глава 36. Неходжкинская лимфома. *Анна К. Поулссон, Адам Гарса* 783

Глава 37. Лимфомы кожи. *Лиза Сингер, Адам Гарса*..... 795

Глава 38. Множественная миелома и плазмоцитомы.
Лорен Борета, Стив Э. Браунштейн 808

ЧАСТЬ 10. ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Глава 39. Опухоли костей.
Лорен Борета, Стив Э. Браунштейн 819

Глава 40. Саркома мягких тканей. *Лорен Борета,*
Александр Р. Готтшалк 832

ЧАСТЬ 11. ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ

Глава 41. Опухоли у детей (не центральной нервной системы).
Дэвид Р. Рэли, Дафна А. Хаас-Коган, Стив Э. Браунштейн 851

ЧАСТЬ 12. ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Глава 42. Паллиативные доброкачественные патологические
состояния. *Лорен Борета, Яо Ю, Стив Э. Браунштейн*..... 909

ЧАСТЬ 13. РАДИОБИОЛОГИЯ И ФИЗИКА

Глава 43. Клиническая радиобиология и физика.
Сера Чой, Яо Ю, Элеонора А. Блейкли, Джон Мурнейн 937

Приложения 962

 Приложение А. Шкалы оценки общего состояния онкологических
 пациентов 962

 Приложение Б. Наиболее часто назначаемые лекарственные
 препараты 963

 Приложение В. Безопасность внутрисосудистого введения
 контрастных препаратов 973

Предметный указатель 976

* В редакции перевода с английского 2 и 9 частей принимал участие А.М. Зайцев.

Глава 1

РАК КОЖИ

Лиза Сингер, Сью С. Йом

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Кожа состоит из трех слоев: эпидермис (меланоциты), дермис (волосяные фолликулы, потовые железы) и подкожная основа.
- Рак кожи можно подразделить на меланомные и немеланомные раки кожи; основной причиной рака этих подтипов является воздействие солнечного света и ультрафиолета.
- Раки кожи также могут быть связаны с иммуносупрессией, хронической раздражительностью, а также с некоторыми генетическими нарушениями (Jaju P.D. et al., 2016):
 - синдромом Горлина (синдром базальноклеточного невуса, мутации *PTCH*): аутосомно-доминантное наследование, ассоциированное с множественными очагами базальноклеточного рака (БКР), рабдомиосаркомой, фибросаркомой, пигментные углубления на ладонях/подошвах;
 - пигментной ксеродермой: X-сцепленная патология, проявляющаяся в повышенной чувствительности к ультрафиолетовому излучению, с 1000-кратным повышением риска рака кожи.
- Наиболее распространенными злокачественными образованиями в США являются немеланомные раки кожи; ежегодно диагностируются миллионы случаев этих заболеваний, но точные данные о заболеваемости отсутствуют ввиду необязательности регистрации каждого случая в раковых регистрах (Siegel R.L. et al., 2015).
- К основным подтипам немеланомного рака кожи относятся БКР, плоскоклеточный рак кожи, или плоскоклеточная карцинома (ПКК), и карциномы из клеток Меркеля (ККМ).

БКР

- 80% случаев немеланомного рака кожи; обычно на участках кожи, подвергающихся воздействию солнечных лучей.
- Более 90% случаев связаны с аномалиями сигнального пути Hedgehog (Lacouture M.E. et al., 2016).
- Патологические подтипы: узловой (наиболее распространенный, папула); поверхностный (чешуйчатые макулы); склеродермоподобный (склерозирующий, возможно повреждение периферических нервов); инфильтративный (Veness M.J., Howle J., 2016).
- Периневральное распространение наблюдается только в 0,1% случаев; чаще всего страдают V и VII черепные нервы (ЧН).
- Менее 1% образуют метастазы (Ganti A.K. et al., 2013).

ПКК

- Распространен на участках кожи, подвергающихся воздействию солнечных лучей.
- Актинический кератоз — это предраковое поражение, развивающееся в ПКК, с множеством актинических кератозов, 6–10% вероятность инвазивного ПКК через 10 лет.
- Патологические подтипы: ПКК *in situ* (болезнь Боуэна), поверхностные, веретенообразные клетки (для диагностики может потребоваться иммуногистохимическое исследование) (Veness M.J., Howle J., 2016).
- Метастазирует чаще, чем при БКР, около 5% случаев.

ККМ

- Редкий, агрессивный нейроэндокринный рак кожи с более частыми, местными, регионарными и отдаленными рецидивами, чем при других кожных карциномах.
- Клеткой-предшественником является клетка Меркеля [именуемая также как осязательная (Tastzellen) или тактильная клетка] — осязательная нейроэндокринная эпителиальная клетка, впервые описанная Фридрихом Зигмундом Меркелем в 1875 г. (Erovic I., Erovic V.M., 2013).
- Вирус клеток Меркеля (ВКМ): палиомавирус, как было установлено, является патогенным фактором в 60–80% случаев ККМ (Feng H. et al. 2008).

Меланома кожи

- Растущая заболеваемость.
- Меланома когда-то считалась радиорезистентным заболеванием, хотя это не подкреплено данными.
- Мнемоническое правило ABCDE для «тревожных симптомов» наиболее частого типа меланомы: А — асимметрия, В — неровность границ, С — изменение цвета/мозаицизма, D — диаметр больше диаметра карандашного ластика, Е — развивающаяся) (Chair, J. Am. Acad. Dermatol., 2015).

- Патологические подтипы: поверхностное распространение, узловой, злокачественное лентиго (наиболее благоприятный прогноз; пятно Хатчинсона, поражающее только эпидермис), лентигиноз конечностей обычно возникает на ладонях, подошвах, десмопластический (с местными рецидивами).
- 85% пациентов с местным заболеванием, 5-летней выживаемостью >90% пациентов гомологической рекомбинационной репарации с опухолью толщиной ≤ 1 мм против 50–90% для пациентов с начальной толщиной >1 мм, в зависимости от толщины, изъязвления и скорости митоза.
- Состояние лимфатических узлов (СЛУ) — важнейший прогностический фактор в отношении рецидивов и выживаемости. При отсутствии факторов риска риск + СЛУ менее 5–7%, если первичная толщина <1 мм.
- Почти у 10% пациентов наблюдается региональный рак с 5-летней выживаемостью 20–70%, в зависимости от степени поражения лимфатических узлов (ЛУ).
- Ранее считалось, что долгосрочная выживаемость при заболевании в стадии IV составляла <10%, но у некоторых пациентов заболевание протекает вяло, и благодаря новейшим эффективным методам системной терапии удается достичь долгосрочной ремиссии у большего числа пациентов.
- Другие прогностические факторы: изъязвление, толщина, анатомическая локализация (на туловище прогноз хуже), пол (у мужчин прогноз хуже), возраст (у молодых прогноз благоприятнее), количество пораженных ЛУ и скорость митоза.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

- В анамнезе и при физикальном осмотре опишите первичное поражение (табл. 1.1); определите количество, местоположение/распределение, границы, цвет, форму очагов поражения (линейные, округлые и т.п.), а также любые вторичные признаки (соскоб, уплотнение, эрозия, изъязвление и т.п.). Пальпаторно определите распространенность опухоли в подкожную клетчатку. При опухолях головы и лица оцените состояние ЧН. Оцените степень поражения ЛУ.
- Забор биоптата очага поражения и подозрительных ЛУ:
 - толщина по Бреслоу;
 - степени инвазии по Кларку: I — только эпидермис; II — инвазия папиллярного слоя дермы (локализованная); III — инфильтрация папиллярного слоя дермы на всю толщину, сдавливающая ретикулярный слой дермы; IV — инвазия ретикулярного слоя дермы; V — инвазия подкожных тканей.

- Биопсия СЛУ обычно проводится у пациентов без поражения ЛУ при ККМ или при меланоме толщиной $>0,75$ мм.
- Дополнительные методы визуализации. Магнитно-резонансная томография (МРТ) при подозрении на периневральную инвазию, а также при поражении медиального или латерального углов глаза для выявления поражения глазницы. Компьютерная томография (КТ) помогает выявить инвазию костных структур при подозрении на поражение костей.
 - Меланома: визуализация для выявления подозрительных участков с возможными прочими заболеваниями.
 - Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ часто назначается при меланоме и ККМ из-за высокой частоты метастазирования.

Таблица 1.1. Характеристики первичных опухолевых очагов

Характеристики очагов первичного поражения	Размер $<0,5$ см	Размер $>0,5$ см
Плоские, непальпируемые	Макулы	Пятна
Возвышенные	Папулы	Узелок (бляшка >1 см с плоской вершиной)
Заполненные жидкостью	Пузырек	Волдыри
Гнойные	Пустула	Абсцесс

БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЙ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Примечание редакторов. Все приведенные в данной главе стадии по классификации TNM¹ и их группы (за исключением специально оговоренных случаев) соответствуют системе стадирования Американского объединенного комитета по раку (AJCC — от англ. American Joint Committee on Cancer; 2010), поскольку данная ниже новая система стадирования была опубликована после написания данной главы (табл. 1.2–1.5).

Таблица 1.2. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

Первичная опухоль (T)*	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0	Нет признаков первичной опухоли

¹ TNM [от Tumor — опухоль, Node — узел (лимфатический), Metastasis — метастазы] — классификация опухолей.

Продолжение табл. 1.2

1

Первичная опухоль (Т)*	
Tis	Первичная опухоль <i>in situ</i>
T1	Максимальный размер опухоли 2 см или менее при менее двух признаков высокого риска**
T2	Максимальный размер опухоли 2 см либо опухоль любого размера с двумя признаками высокого риска* или более
T3	Опухоль с инвазией верхней челюсти, нижней челюсти, глазницы или височной кости
T4	Опухоль с прорастанием в скелет (аксиальное или аппендикулярное) либо периневральная инвазия в основание черепа
Регионарные ЛУ (N)	
NX	Невозможно оценить состояние регионарных ЛУ
N0	Метастазов в регионарных ЛУ нет
N1	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, 3 см или менее в наибольшем измерении
N2	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, 3 см или менее, но не более 6 см в наибольшем измерении; либо в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении; либо в контралатеральных ЛУ или с обеих сторон, не более 6 см в наибольшем измерении
N2a	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении
N2b	Метастазы в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении
N2c	Метастаз в контралатеральных ЛУ или с обеих сторон, не более 6 см в наибольшем измерении
N3	Метастаз в ЛУ, более 6 см в наибольшем измерении
Отдаленные метастазы (M)	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы
Анатомическая стадия/прогностические группы	
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0

Анатомическая стадия/прогностические группы	
III	T3 N0 M0, T1–T3 N1 M0
IV	T1–T3 N2 M0, T _{любое} N3 M0, T4 N _{любое} M0, T _{любое} N _{любое} M1

* Исключая плоскоклеточный рак кожи век.

** Признаки высокого риска при определении стадии первичной опухоли (Т).

Глубина/инвазия: толщина >2 мм, степень инвазии по Кларку ≥IV, периневральная инвазия. Анатомическое расположение: первичная локализация — ухо, первичная локализация — безволосый участок губы.

Дифференцировка: плохо дифференцированная или недифференцированная.

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Оригинальным источником данного материала является Руководство по стадированию злокачественных новообразований Американского объединенного комитета по раку, 7-е издание (2010), опубликованное Springer Science + Business Media.

Таблица 1.3. Классификация по стадиям. Определения системы стадирования TNM. Определение первичной опухоли (Т) (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория Т	Критерии Т
Тх	Первичная опухоль не может быть идентифицирована
Tis	Карцинома <i>in situ</i>
T1	Размер опухоли менее 2 см в наибольшем измерении
T2	Размер опухоли 2 см или более, но меньше 4 см в наибольшем измерении
T3	Размер опухоли 4 см или более в наибольшем измерении, либо незначительная эрозия кости, либо периневральная инвазия, либо глубокая инвазия*
T4	Опухоль со значительной инвазией в кортикальный слой кости/костного мозга, основания черепа и/или инвазия в отверстие основания черепа
T4a	Опухоль со значительной инвазией в кортикальный слой кости/костный мозг
T4b	Опухоль с инвазией в основание черепа и/или поражением отверстия в основании черепа

* Под глубокой инвазией понимается прорастание в подкожную клетчатку или более чем на 6 мм (если измерять от зернистого слоя прилегающей нормальной дермы до основания опухоли); под периневральной инвазией в классификации Т3 понимаются опухолевые клетки внутри оболочки нерва, лежащие глубже дермы, либо размером 0,1 мм или крупнее, либо с признаками клинического или радиологического поражения упомянутых нервов без инвазии или трансгрессии в основание черепа.

Примечание: TNM [от англ. tumor — опухоль, node — узел (лимфатический), metastasis — метастазы] — классификация опухолей.

Таблица 1.4. Определение регионарного лимфатического узла (N). Клинический показатель N (CN) (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория N	Критерии N
NX	Невозможно оценить состояние регионарных ЛУ
N0	Метастазы в регионарных ЛУ отсутствуют
N1	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, 3 см или менее в наибольшем измерении и ENE(-)
N2	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, более 3 см и не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-). Метастазы в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-); или в контралатеральных ЛУ, или с обеих сторон, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N2a	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, более 3 см и не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N2b	Метастаз в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N2c	Метастаз в контралатеральных ЛУ или с обеих сторон, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N3	Метастаз в ЛУ, более 6 см в наибольшем измерении, ENE(-); либо метастаз в любых ЛУ и клинически явный ENE [ENE(+)]
N3a	Метастаз в ЛУ, более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N3b	Метастаз в любых ЛУ и ENE(+)

Примечания: в любой категории N могут использоваться обозначения «U» или «L» для указания метастазов выше (U) или ниже (L) нижней границы перстневидного хряща. Аналогичным образом клиническое и патологоанатомическое экстранодальное распространение может быть зарегистрировано как ENE(-) или ENE(+). ENE (от англ. extranodular invasion) — экстранодулярная инвазия.

Таблица 1.5. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017). Патологоанатомический показатель N (PN)

Категория N	Критерии N
NX	Невозможно оценить состояние регионарных ЛУ
N0	Метастазы в регионарных ЛУ отсутствуют
N1	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ, 3 см или менее в наибольшем измерении и ENE(-)

Категория N	Критерии N
N2	Метастаз в одном ипсилатеральном ЛУ 3 см или менее в наибольшем измерении, ENE(+) <i>либо</i> более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-), <i>либо</i> метастазы в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-); <i>либо</i> метастаз в контралатеральных ЛУ или с обеих сторон, не более 6 см в наибольшем измерении, ENE(-)
N2a	Метастаз в одном ипсилатеральном или контралатеральном ЛУ 3 см или менее в наибольшем измерении, ENE(+); <i>или</i> в одном ипсилатеральном ЛУ более 3 см, но не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N2b	Метастаз в нескольких ипсилатеральных ЛУ, не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N2c	Метастаз в контралатеральных ЛУ или с обеих сторон не более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N3	Метастаз в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении, ENE(-); <i>или</i> в одном ипсилатеральном ЛУ более 3 см в наибольшем измерении, ENE(+); <i>или</i> в нескольких ипсилатеральных, контралатеральных узлах или с обеих сторон, любые с ENE(+)
N3a	Метастаз в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении и ENE(-)
N3b	Метастаз в одном ЛУ более 3 см в наибольшем измерении, ENE(+); <i>либо</i> метастаз в нескольких ипсилатеральных, контралатеральных узлах или с обеих сторон, любых узлах с ENE(+)

Примечание: в любой категории N могут использоваться обозначения «U» или «L» для указания метастазов выше (U) или ниже (L) нижней границы перстневидного хряща. Аналогичным образом клиническое и патологоанатомическое экстранодальное распространение может быть зарегистрировано как ENE(-) или ENE(+).

Таблица 1.6. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017). Определение отдаленного метастаза (M)

Категория M	Критерии M
M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Отдаленные метастазы

Таблица 1.7. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017). Прогностические группы стадирования

T	N	M	Группа стадирования
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II

Окончание табл. 1.7

Т	Н	М	Группа стадирования
T3	N0	M0	III
T1	N1	M0	III
T2	N1	M0	III
T3	N1	M0	III
T1	N2	M0	IV
T2	N2	M0	IV
T3	N2	M0	IV
Любое Т	N3	M0	IV
T4	Любое N	M0	IV
Любое Т	Любое N	M1	IV

1

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Первоначальным и основным источником этой информации является Руководство по стадированию рака AJCC, 8-е издание (2017), опубликованное Springer International Publishing.

Таблица 1.8. Факторы риска рецидивов базальноклеточного и плоскоклеточного рака по NCCN

Высокий риск	<p>Анатомическое расположение (независимо от размера): области маски (центр лица, веки, брови, область вокруг глаз, нос, губы, подбородок, нижняя челюсть, область перед/за ухом, виски), гениталии, кисти рук, ступни. Если >1 см: щеки, лоб, кожа волосистой части головы, шея, передняя часть голеней. Если >2 см: туловище и конечности.</p> <p>Граница: слабо определяемая.</p> <p>Рецидив.</p> <p>Иммуносупрессия.</p> <p>Место проводившейся ранее лучевой терапии (ЛТ).</p> <p>Подтип базальноклеточной карциномы: морфеоформный, базально-плоскоклеточный, склерозирующий, микроузловой.</p> <p>Подтип ПКК: аденоидный, аденосквамозный.</p> <p>ПКК: быстрорастущий. Неврологические симптомы.</p> <p>Глубина >2 мм или степень инвазии по Кларку IV–V. ПНИ или лимфоваскулярная инвазия</p>
Низкий риск	Ни один из вышеперечисленных

Примечание: NCCN (от англ. National Comprehensive Cancer Network) — Национальная всеобщая онкологическая сеть.

Таблица 1.9. Рекомендации по лечению

<p>Локализованный, низкий риск</p>	<p>Если кандидат на хирургическое вмешательство: выскабливание с электрокоагуляцией (не применяется для областей низкого риска), удаление хирургическим путем или микрографическая операция Мооса (стадированная резекция с исследованием микроструктуры каждого горизонтального и глубокого края резекции), с повторной резекцией положительных краев. Рекомендованный край: базальноклеточная карцинома — 2–4 мм; ПКК — 4–6 мм.</p> <p>ЛТ: если не кандидат на хирургическое вмешательство из-за опасений, касающихся функциональности, внешне-го вида, с резекцией или повторной резекцией для получения близко расположенных/положительных хирургических краев.</p> <p>Относительные противопоказания к ЛТ включают пост-радиационный рецидив, области, склонные к повторному травмированию, например костные выступы, плохой кровоток, профессии, связанные с инсоляцией; облученный хрящ или кость; число CD4-лимфоцитов — 200; ЛТ противопоказана при пигментной ксеродерме, синдроме базальноклеточного невуса, склеродерме</p>
<p>Локализованный высокий риск</p>	<p>Если кандидат на хирургическое вмешательство: широкое местное иссечение или операция Мооса. Рекомендованный край: базальноклеточная карцинома — 4–10 мм, ПКК >10 мм.</p> <p>Указания по постоперационной ЛТ: положительный(-ые) хирургический(-ие) край(-я), обширные ПНИ или повреждение крупных нервов (>0,1 мм).</p> <p>Радикальная ЛТ: если не кандидат на хирургическое вмешательство.</p> <p>Относительные противопоказания к ЛТ — те же, что и выше</p>
<p>Базальноклеточная карцинома или ПКК с поражением ЛУ</p>	<p>Резекция с лимфодиссекцией.</p> <p>Показания для постоперационной ЛТ те же, что и выше, для лечения первичных поражений или узлового экстракапсулярного распространения (ECE — от англ. extracapsular extension) либо нескольких пораженных узлов. Рассмотрите вариант постоперационной ЛТ при наблюдении поражения 1 ЛУ, если размер <3 см, без ECE.</p> <p>Неоперабельные опухоли: ЛТ проводится с (или без) системной терапией (как правило, применяются схемы лечения первичных очагов ПКК кожи головы и шеи) — результаты значительно лучше для лечения БКР, чем ПКК</p>

Системная терапия	<p><i>БКР</i>. Висмодегиб и сонидегиб[®] — низкомолекулярные ингибиторы сигнального пути Hedgehog; утверждены FDA* для метастатического БКР и пациентов с БКР, не являющихся кандидатами на хирургическое вмешательство или ЛТ (Lacouture M.E. et al., 2016). Показатель ответа 30–65% при средней продолжительности ответа 7–10 мес. <i>ПКК</i>. Постоперационная ЛТ TROG 05.01 ± одновременное применение карбоплатина, до получения результатов. В результате приема цетуксимаба возможен регресс опухоли с нерезектабельной или метастатической ККМ. В качестве вариантов лечения можно рассмотреть биохимиотерапию или химиотерапию, применяемых при лечении рака кожи головы/шеи</p>
-------------------	---

* FDA (от англ. Food and Drug Administration) — Федеральная служба США, контролирующая производство, хранение и реализацию пищевых продуктов, лекарственных препаратов и косметических средств.

Прочие схемы местной терапии

- Имихимод: местный иммуномодулятор, утвержденный FDA для лечения поверхностной базальноклеточной карциномы туловища/конечностей <2 см (5 раз в неделю в течение 6 нед) или актинического кератоза (2 раза в неделю в течение 16 нед) (Hanna E. et al., 2016).
- Фторурацил: можно применять для лечения поверхностной базальноклеточной карциномы или актинических кератозов (Moore A.Y., 2009).

Данные исследований идентифицирующих признаков улучшения от применения послеоперационной лучевой терапии

- По результатам анализа 1818 случаев кожной ККМ выявлено 4 фактора риска рецидивов: размер опухоли >2 см, плохая дифференцировка, ПНИ (нервы размером >0,1 мм) и инвазия опухоли в подкожную клетчатку. 10-летний местный рецидив: 0 факторов — 0,6%, 1 фактор — 5%, 2–3 фактора — 21%, 4 фактора или инвазия кости — 67%. 10-летние узловые метастазы: 0 факторов — 0,1%, 1 фактор — 3%, 2–3 фактора — 21%, 4 фактора или инвазия кости — 67% (Karia P.S. et al., 2014).
- 122 пациента с кожной ККМ головы и шеи с поражением шейных ЛУ. Применение послеоперационной ЛТ позволило сократить местно-регионарное рецидивирование (23 против 55%), улучшить безрецидивную выживаемость (74 против 34%) и общую выживаемость (ОВ) (66 против 27%) (Wang J.T. et al., 2011).
- По результатам мультицентрового ретроспективного обзора ПКК установлено, что ослабленный иммунитет связан с повышенным местно-регионарным рецидивированием (Manyam B. et al., 2016).

Ретроспективные исследования с превосходными результатами местного контроля с лучевой терапией

- В ходе ретроспективного исследования в Университете Вашингтона в Сент-Луисе с участием 389 пациентов с БКР получены превосходные результаты применения ЛТ. Именно местный контроль $>90\%$ над опухолями размером ≤ 3 см после лечения близкофокусной рентгенотерапией (SRT — от англ. superficial radiation therapy), а также местный контроль $>80\%$ над опухолями размером ≤ 3 см после прицельного облучения пучками электронов. Местный контроль над опухолями размером >5 см после лечения пучком электронов составил 100% при хирургических краях >2 см, 67% — при хирургических краях $1,1-2$ см и 80% — при хирургических краях ≤ 1 см (Locke B. et al., 2001).
- Методом ЛТ было пролечено 604 пациента с БКР и 106 пациентов с плоскоклеточным раком кожи. 97% случаев имели отношение к поражениям кожи лица и головы. Частота рецидивов составила 18% . Показатели местного контроля за 5/15 лет: БКР — $94/85\%$, ПКК — $93/79\%$. Независимыми прогностическими факторами рецидивов БКР были размер опухоли >1 см и местоположение носогубной складки. Более высокий риск рецидива был у рецидивирующего ПКК (Hernandez-Machin B. et al., 2007).
- В 129 случаях поражений век и 857 случаях поражений кожи над носовым хрящом, для лечения которых применялась ЛТ, показатели для БКР составили 98% , а для плоскоклеточного рака кожи — 2% . Местный контроль над опухолью века за 5 лет составил 96% и опухолью носа — 92% (Caccialanza M. et al., 2013).
- Методом ЛТ было пролечено 712 пациентов с БКР и 994 пациента с плоскоклеточным раком кожи. Показатели местного контроля за 5 лет: БКР — 96% , ПКК — 94% . Повышенный риск рецидивов наблюдался у опухолей размером >2 см (Cognetta A.V. et al., 2012).

Другие исследования

- Висмодегиб. Оценка висмодегиба проводилась в ходе несравнительного исследования ERIVANCE фазы II; у 33 пациентов с метастазирующим БКР, участвовавших в исследовании, показатель ответа составил 30% ; у 63 пациентов с местно распространенным БКР показатель ответа составил 43% (под ответом понималось уменьшение как минимум на 30% внешне видимых или радиографических размеров поражения или полное заживление изъязвления) (Sekulic A. et al., 2012).
- p16-Статус положительный у 31% пациентов с ПКК, но не является прогностическим фактором в австралийском исследовании, охватившем 143 пациентов с плоскоклеточным раком кожи головы и шеи (McDowell L.J. et al., 2016).

Радиотерапия

1

Предлучевая подготовка и выбор объема облучения

- Для лечения рака кожи наиболее часто используют SRT (50–100 кВп), ортовольтную рентгенотерапию (150–300 кВп) или мегавольтную ЛТ (McDermott P.N., Orton C.G., 2010).
- Преимущества SRT (по сравнению с электронной терапией): меньшая ширина полутеней (для электронов требуется дополнительный отступ на поверхности кожи), менее дорогостоящая максимальная доза на поверхности (по сравнению с электронной терапией, для которой требуется болюс) (Cognetta A.V., Mendenhall W.M., 2013); недостатки: SRT не подходит для лечения поражений глубиной >1 см.
- При SRT выбирается энергия, при которой мишень включается в 90% дозного распределения [90% предписанной дозы изодозной кривой (IDL): 50 кВ (0,7 мм Al) ~1 мм; 100 кВ (4–7 мм Al) ~5 мм; 150 кВ (0,52 мм Cu) ~1,0 см].
- При энергиях ниже 300 кВ преобладает фотоэлектрический эффект, меняющийся в зависимости от Z³; показатель Z кости высокий из-за содержания кальция, поэтому важное значение имеет f-фактор, или преобразование рентген в радианы (обратите внимание, что по свойствам поглощения хрящ и кости отличаются) (Atherton P. et al., 1993).
- Должны использоваться специальные свинцовые экраны для защиты хрусталика, роговицы, перегородки носа, полости рта и других критических зон; рассеянные электроны или фотоны могут приводить к раздражению конъюнктивы и слизистых оболочек; для защиты век необходим тонкий покровный экран из специальной акриловой смолы (воска).
- Границы полей облучения.
 - Ортовольтное облучение: опухоли <2 см — отступ 0,5–1,0 см; размер опухоли >2 см — отступ 1,5–2,0 см. Отступ по глубине по крайней мере на 0,5 см глубже предполагаемой опухоли. Электроны: при уменьшении размеров поля ширина полутени по глубине увеличивается, поэтому следует прибавлять 0,5 см дополнительного отступа на поверхности кожи.
 - Рецидивирующий и морфеаформный БКР: при инфильтративном росте следует прибавлять дополнительные отступы 0,5–1,0 см на поверхности кожи.
 - ПКК высокого риска: по возможности необходим отступ 2 см от видимых краев опухоли.
- При выраженной периневральной инвазии используйте возможности ЛТ с модулированной интенсивностью пучка (IMRT) с включением в объем облучения соответствующего нерва в направлении к основанию черепа.

- Рекомендуется тщательно изучить целевые показатели объема опухоли после ЧН V и/или VII при необходимости (Anwar M. et al., 2016; Gluck I. et al., 2009).
- Дополнительное лечение ЛУ должно быть рассмотрено при рецидивах после хирургического вмешательства и показано при низкокодифференцированных опухолях >3 см и/или крупных инфильтративно-язвенных ПКК.
- Облучение трансплантата нельзя начинать до его полного приживления, в объем мишени должен быть включен весь трансплантат.

Рекомендуемые дозы облучения

- При SRT или ортовольтной рентгенотерапии выбрать предписанные значения D_{\max} поверхности.
- Для электронов предписанное значение должно быть 90% вследствие более низкой относительной биологической эффективности (ОБЭ).
- Фракционирование.
 - Размер <2 см: 64 Гр/32 фракции (фр.), 55 Гр/20 фр., 45–51 Гр/15–17 фр., 40–44 Гр/10 фр., 35 Гр/5 фр.
 - Размер >2 см, без повреждения хряща: 55 Гр при 2,5 Гр/фр.
 - Размер >2 см, с повреждением хряща: 64–66 Гр при 2 Гр/фр.
 - При лечении хряща ежедневная доза должна быть всегда <3 Гр/фр.
 - Гипофракционирование уменьшает косметический эффект, но может использоваться для отдельных пациентов или для паллиативного лечения.
 - Плановое лечение ЛУ (ПКК высокого риска; редко — БКР): 50 Гр/25 фр.
 - ЛУ с видимым поражением 66–70 Гр при 2 Гр/фр.
 - Послеоперационное адьювантное лечение.
 - Первичные отрицательные хирургические края: 60 Гр/30 фр. или 50 Гр/20 фр.
 - Первичные положительные края: первичная радикальная терапия.
 - ЛУ: 50–56 Гр при 2 Гр/фр. без ЕСЕ; 60 Гр при ЕСЕ.
- Аппликационная брахитерапия: 5 Гр за фракцию дважды в неделю до 40 Гр.

Ограничения по дозам облучения

- Хрящ: редко хондрит, если размер фракции <3 Гр.
- Кожа: при больших объемах ткани требуются меньшие ежедневные фракции; при больших площадях поверхности возможна влажная десквамация.

Осложнения

- Телеангиэктазия, атрофия кожи, гипопигментация, потеря волос, потеря потовых желез, некроз кожи (~3%), остеорадионекроз (~1%), хондрит/некроз хряща (редкий, если фракция <3 Гр)

Динамическое наблюдение (адаптировано из рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети)

- БКР: анамнез и физикальный осмотр, осмотр кожного покрова один раз в 6–12 мес пожизненно; обучение защите от солнечных лучей.
- Локализованная ПКК: анамнез и физикальный осмотр один раз в 3–12 мес в течение 2 лет, затем — один раз в 6–12 мес в течение 3 лет, далее — ежегодно; обучение защите от солнечных лучей.
- Местнораспространенная ПКК: анамнез и физикальный осмотр через каждые 1–3 мес в течение года, затем — через каждые 2–4 мес в течение года, далее — через каждые 4–6 мес в течение 3 лет, затем — через каждые 6–12 мес пожизненно; обучение защите от солнечных лучей.

КАРЦИНОМЫ ИЗ КЛЕТОК МЕРКЕЛЯ**Таблица 1.10.** Карцинома из клеток Меркеля. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

Первичная опухоль (T)	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0	Признаки первичной опухоли отсутствуют (например, узловые/метастатические поражения без сопутствующей первичной опухоли)
Tis	Первичная опухоль <i>in situ</i>
T1	Опухоль размером не более 2 см в максимальном измерении
T2	Опухоль размером более 2 см, но не более 5 см в максимальном измерении
T3	Опухоль размером более 5 см
T4	Инвазия первичной опухоли в кость, мышцу, фасцию или хрящ
Регионарные ЛУ (N)	
NX	Невозможно оценить состояние регионарных ЛУ
N0	Метастазов в регионарных ЛУ нет
cN0	Нет поражения ЛУ по данным клинической оценки* (морфологическое исследование ЛУ не проводилось)

Регионарные ЛУ (N)	
pN0	Нет поражения ЛУ по данным морфологического исследования
N1	Метастазы в регионарный ЛУ (регионарные ЛУ)
N1a	Микрометастаз**
N1b	Макрометастаз ***
N2	Транзитный метастаз****

* Клиническое определение лимфаденопатии возможно при осмотре, пальпации и/или методах визуализационной диагностики.

** Микрометастазы диагностируют после удаления сигнальных ЛУ или селективной лимфаденэктомии.

*** Макрометастазами называют определяемые клинически метастазы в ЛУ, подтвержденные при лечебной лимфаденэктомии или пункционной биопсии.

**** Транзитные метастазы: опухоль, удаленная от первичной и расположенная (1) между первичной опухолью и дренирующими регионарными ЛУ или (2) дистальнее по отношению к первичной опухоли.

Таблица 1.11. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

Отдаленный метастаз (M)	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Метастазы над регионарными ЛУ
M1a	Метастазы в кожу, подкожную клетчатку или отдаленные ЛУ
M1b	Метастазы в легкое
M1c	Метастазы в другие внутренние органы

Анатомическая стадия/прогностические группы

Пациенты с первичной КKM без подтверждения регионарных или отдаленных метастазов (как клинически, так и морфологически) подразделяются на две стадии: стадия I — для первичных опухолей ≤ 2 см и стадия II — для опухолей более 2 см. Далее стадии I и II подразделяются на подстадии А и В в зависимости от метода оценки ЛУ.

У пациентов с доказанным морфологическим отсутствием поражения ЛУ (при микроскопии дренирующих ЛУ) выживаемость выше (подстадия А) по сравнению с прошедшими только клинический осмотр (подстадия В). Стадия II имеет дополнительную подстадию С (ПС) для опухолей с внекожной инвазией (T4) и без метастазов в ЛУ независимо от того, было ли отсутствие метастазов установлено в ходе микроскопического исследования или клинического осмотра. Стадия III также разделяется на подстадии А

и В для пациентов с микроскопически позитивными и ЛУ клинически неизвестного происхождения (IIIA) и макроскопически измененными узлами (IIIB). Подгруппы стадии IV для ККМ не выделяют.

Таблица 1.12. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

0	Tis N0 M0
IA	T1 pN0 M0
IB	T1 cN0 M0
IIA	T2/T3 pN0 M0
IIB	T2/T3 cN0 M0
IIC	T4 N0 M0
IIIA	T _{любое} N1a, M0
IIIB	T _{любое} N1b/N2 M0
IV	T _{любое} N _{любое} M1

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Оригинальным источником данного материала является Руководство по стадированию злокачественных новообразований Американского объединенного комитета по раку, 7-е издание (2010), опубликованное Springer Science + Business Media.

Таблица 1.13. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Определения системы стадирования TNM, разработанной AJCC	
Определение первичной опухоли (T)	
Категория T	Критерии T
TX	Первичная опухоль не может быть оценена (например, после выскабливания)
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Первичная опухоль <i>in situ</i>
T1	Максимальный клинически подтвержденный диаметр опухоли <2 см
T2	Максимальный клинически подтвержденный диаметр опухоли >2 см, но ≤5 см
T3	Максимальный клинически подтвержденный диаметр опухоли >5 см
T4	Инвазия первичной опухоли в фасцию, мышцу, хрящ или кость

Определение регионарного лимфатического узла (N). Клинический показатель N (N)

Таблица 1.14. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория N	Критерии N
NX	Регионарные ЛУ не могут быть оценены клинически (например, были ранее удалены по какой-либо причине или в связи с состоянием организма пациента)
N0	Метастазы в регионарных ЛУ не обнаружены при клиническом и/или радиологическом обследовании
N1	Метастазы в регионарный ЛУ (регионарные ЛУ)
N2	Транзитный метастаз (отдельно от основной опухоли; расположен между первичной опухолью и дренирующим регионарным лимфатическим коллектором либо дистальнее по отношению к первичной опухоли) <i>без</i> метастаза в ЛУ
N3	Транзитный метастаз (отдельно от основной опухоли; расположен между первичной опухолью и дренирующим регионарным лимфатическим коллектором либо дистальнее по отношению к первичной опухоли) <i>с</i> метастазом в ЛУ

Патологоанатомический показатель (pN)

Таблица 1.15. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория pN	Критерии pN
pNX	Регионарные ЛУ не могут быть оценены (например, были ранее удалены по какой-либо причине либо <i>не удалены</i> по результатам патоморфологической оценки)
pN0	Метастазы в регионарных ЛУ не обнаружены при патоморфологической оценке
pN1	Метастазы в регионарный ЛУ (регионарные ЛУ)
pN1a(sn)	Бессимптомный метастаз в ЛУ идентифицируется только путем биопсии сторожевого ЛУ
pN1a	Бессимптомный метастаз в ЛУ идентифицирован после лимфодиссекции
pN1b	Клинически и/или радиологически идентифицированный метастаз в регионарные ЛУ, микроскопически подтвержденный

Окончание табл. 1.15

Категория pN	Критерии pN
pN2	Транзитный метастаз (отдельно от основной опухоли; расположен между первичной опухолью и дренирующим регионарным лимфатическим коллектором либо дистальнее по отношению к первичной опухоли) <i>без</i> метастаза в ЛУ
pN3	Транзитный метастаз (отдельно от основной опухоли; расположен между первичной опухолью и дренирующим регионарным лимфатическим коллектором либо дистальнее по отношению к первичной опухоли) <i>с</i> метастазом в ЛУ

1

Определение отдаленного метастаза (M) клиническое (M)

Таблица 1.16. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория M	Критерии M
M0	Отдаленные метастазы не обнаружены при клиническом и/или радиологическом обследовании
M1	Отдаленные метастазы обнаружены при клиническом и/или радиологическом обследовании
M1a	Метастаз в отдаленный участок кожи, отдаленную подкожную клетчатку или отдаленный (отдаленные) ЛУ
M1b	Метастаз в легкое
M1c	Метастазы в другие внутренние органы

Определение отдаленного метастаза (M) патологоанатомическое (M)

Таблица 1.17. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Категория M	Критерии M
M0	Отдаленные метастазы при клиническом и/или радиологическом обследовании не обнаружены
pM1	Отдаленные метастазы подтверждены микроскопически
pM1a	Метастаз в отдаленный участок кожи, отдаленную подкожную клетчатку или отдаленный (отдаленные) ЛУ, микроскопически подтвержденный

Окончание табл. 1.17

Категория М	Критерии М
pM1b	Метастаз в легкое, микроскопически подтвержденный
pM1c	Метастазы в другие внутренние органы, микроскопически подтвержденные

Прогностические группы Американского объединенного комитета по раку. Клиническое определение стадии (cTNM)

Таблица 1.18. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

T	N	M	Группа стадирования
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2–3	N0	M0	IIA
T4	N0	M0	IIB
T0–4	N1–3	M0	III
T0–4	Любое N	M1	IV

Патоморфологическое определение стадии (pTNM)

Таблица 1.19. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

T	N	M	Группа стадирования
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2–3	N0	M0	IIA
T4	N0	M0	IIB
T1–4	N1a(sn) или N1a	M0	IIIA
T0	N1b	M0	IIIA
T1–4	N1b–3	M0	IIIB
T0–4	Любое N	M1	IV

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Первоначальным и основным источником этой информации является Руководство по стадированию рака AJCC, 8-е издание (2017), опубликованное Springer International Publishing.

Рекомендации по лечению

- cN0. Широкое местное иссечение с хирургическим краем 1–2 см и биопсия сторожевого ЛУ с последующей обязательной адьювантной ЛТ первичной опухоли.
 - При отсутствии поражений следует рассмотреть вариант селективного облучения сторожевого ЛУ в связи с более высоким уровнем ложноотрицательных результатов биопсии сторожевого ЛУ на коже головы и шеи, перенесенным ранее хирургическим вмешательством, невозможностью проведения биопсии на сторожевом ЛУ, иммуносупрессией или работой оператора биопсии сторожевого ЛУ.
 - Послеоперационная ЛТ всегда показана при множественных поражениях ЛУ или ЕСЕ.
- cN+. Показана лимфодиссекция или облучение ЛУ.
 - Химиотерапия обычно не рекомендуется — возможность ее применения следует рассматривать в каждом конкретном случае — например, при назначении курса цисплатина или карбоплатина ± этопозида.
- M1. Клинические исследования, химиотерапия (цисплатин или карбоплатин ± этопозид, топотекан, циклофосфамид, доксорубицин, винкристин), иммунотерапия (пембролизумаб, атезолизумаб) и/или паллиативная ЛТ.

Лучевая терапия

- В Калифорнийском университете в Сан-Франциско (UCSF — от англ. University of California San Francisco) адьювантная ЛТ применяется для лечения ККМ следующим образом.
 - В объем облучения включают первичную опухоль, регионарные и транзитные ЛУ с широкими отступами.
 - Возможен вариант исключения регионарных ЛУ из объема облучения, если первичная опухоль мала, поражения сторожевого ЛУ отсутствуют либо если применяется диссекция регионарных ЛУ, и для пациента cN0.
 - Отступы от первичной опухоли: >2 см на коже головы и шеи, 3–5 см в других местах (Lok B. et al., 2012).
 - Доза (при 1,8–2 Гр/фр.):
 - ложе опухоли, отрицательные хирургические края: 50–56 Гр;
 - ложе опухоли, положительные хирургические края: 56–60 Гр;
 - макроскопическое остаточное новообразование и/или лимфаденопатия: 60–66 Гр;
 - клинически определенные узлы N0: 45–50 Гр;
 - ложе удаленных негативных лимфоузлов: 46–50 Гр;
 - ложе удаленных множественных узлов или при прорастании капсулы узла: 50–60 Гр;
 - неоперабельные опухоли: 60–66 Гр;
 - паллиативное лечение: 30 Гр/10 фр.

Данные исследований

- Биопсия сторожевого ЛУ. В исследовании, проведенном в Мичиганском университете с негативным сторожевым ЛУ ни в одной из подгрупп пациентов без поражения ЛУ не была ниже 15–20%; поэтому биопсия сторожевого ЛУ рекомендована всем пациентам (Swartz J.L. et al., 2011).
- Адьювантная ЛТ.
 - В рандомизированном исследовании с участием 83 пациентов с I стадией после широкого местного иссечения и послеоперационной ЛТ первичной опухоли больных рандомизировали на две группы для дополнительной адьювантной ЛТ регионарных ЛУ. ЛТ регионарных узлов позволила снизить частоту регионарного рецидива (0 против 17%), но не улучшила показатели выживаемости без признаков прогрессирования или ОВ. Исследование было преждевременно прекращено в связи с более широким применением биопсии сторожевого ЛУ (Jouary T. et al., 2012).
 - По данным ретроспективного исследования SEER (1665 случаев I–III стадии), адьювантная ЛТ увеличила медиану выживаемости у всех пациентов (63 против 45 мес), в частности для пациентов с размером опухоли <1 см (93 против 48 мес), 1–2 см (86 против 52 мес) и >2 см (50 против 21 мес) (Mojica P. et al., 2007).
 - В исследовании, проведенном на основе данных 4815 пациентов с ККМ головы/шеи [из Национальной базы данных по раку (NCDB — от англ. National Cancer Database)], применение ЛТ или химиорadiотерапии позволило улучшить 5-летнюю ОВ (43–48 против 39%) (Chen M.M. et al., 2015).
 - В систематическом обзоре 34 исследований (4475 пациентов) показано, что послеоперационная ЛТ или химиорadiотерапия повышает показатели 3-летнего локального контроля (65–67 против 20%) и ОВ (70–73 против 56%) (Hasan S. et al., 2013).
- Отступы. В ретроспективном исследовании было проанализировано 5 неудачных результатов проведенной ЛТ, из них 2 были на границе поля с отступом >2 см; поэтому рекомендуется по возможности делать отступ на расстоянии >2 см (Lok V. et al., 2012).
- Антитела вирусов клеток Меркеля. Было установлено, что более высокие титры антител вирусов клеток Меркеля связаны с улучшенными показателями выживаемости без признаков болезни; предполагается, что титры снижаются по завершении лечения (Touze A. et al., 2011).

Динамическое наблюдение (адаптировано из рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети)

- Анамнез и физикальный осмотр один раз в 3–6 мес в течение 3 лет, затем — один раз в 6–12 мес; углубленное полное обследование пациентов из группы высокого риска перекрестной визуализации.

МЕЛАНОМА

Определение стадии

Примечание редакторов. Все приведенные в данной главе стадии по TNM и их группы (за исключением специально оговоренных случаев) соответствуют системе стадирования AJCC 2010 г., поскольку приведенная ниже новая система стадирования была опубликована после написания данной главы (см. табл. 1.8).

Таблица 1.20. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

Первичная опухоль (T)	
TX	Первичная опухоль не может быть оценена (например, после выскабливания или серьезной регрессии меланомы)
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Меланома <i>in situ</i>
T1	Меланомы толщиной 1,0 мм или менее
T2	Меланомы толщиной 1,01–2,0 мм
T3	Меланомы толщиной 2,01–4,0 мм
T4	Меланомы толщиной более 4,0 мм

Примечание: подкатегории а и б для первичной опухоли (Т) присваиваются в зависимости от степени изъязвления и количества митозов на 1 мм², как показано далее.

Таблица 1.21. Классификация по стадиям (Американский объединенный комитет по раку, 7-й пересмотр, 2010)

Классификация T	Толщина, мм	Статус изъязвления/митозов
T1	<1,0	а) без изъязвлений и митозов, <1 мм ² . б) с изъязвлениями или митозами >1 мм ²
T2	1,01–2,0	а) без изъязвлений. б) с изъязвлениями
T3	2,01–4,0	а) без изъязвлений. б) с изъязвлениями
T4	>4,0	а) без изъязвлений. б) с изъязвлениями

Регионарные лимфатические узлы (N)

Таблица 1.22

NX	Пациенты, у которых регионарные узлы не могут быть оценены (например, были ранее удалены по другой причине)
N0	Регионарные метастазы не обнаружены
N1–3	Регионарные метастазы идентифицируются по количеству метастатических ЛУ, присутствию или отсутствию внутрилимфатических метастазов (транзитных или сопутствующих метастазов)

Примечание: порядок присвоения категорий N1–3 и подкатегорий а–с описан далее.

Таблица 1.23

Классификация N	Количество метастатических ЛУ	Масса метастатических ЛУ
N1	1 ЛУ	Микрометастаз*. Макрометастаз**
N2	2–3 ЛУ	Микрометастаз*. Макрометастаз*. Транзитные/сопутствующие метастазы без метастатических ЛУ
N3	4 или более метастатических или спаянных ЛУ или более либо транзитных/сопутствующих с метастатическими ЛУ	—

* Микрометастазы диагностируются после биопсии сторожевых ЛУ и завершения лимфаденэктомии (если проводилась).

** Макрометастазами называют определяемые клинически метастазы в ЛУ, подтвержденные при лечебной лимфаденэктомии, либо при обширном внеузловом распространении в метастазах.

Отдаленные метастазы (M)

Таблица 1.24

M0	Нет признаков отдаленных метастазов
M1a	Метастазы в кожу, подкожную клетчатку или отдаленные ЛУ
M1b	Метастазы в легкие
M1c	Метастазы в другие внутренние органы либо отдаленные метастазы в любой орган при повышенных сывороточных маркерах лактатдегидрогеназы (ЛДГ)

Примечание: сывороточные маркеры ЛДГ включены в категорию M, как показано далее.

Таблица 1.25

Классификация М	Локализация	Сывороточный маркер ЛДГ
M1a	Отдаленный участок кожи, подкожная клетчатка или узловые метастазы	Нормальный
M1b	Метастазы в легкое	Нормальный
M1c	Метастазы в другие внутренние органы	Нормальный
	Любой отдаленный метастаз	Повышенный

Анатомическая стадия/прогностические группы

Таблица 1.26

Клиническое стадирование*			Патоморфологическое стадирование**				
Стадия 0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	N0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
Стадия IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
Стадия IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
Стадия IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
Стадия III	Любое Т	≥N1	M0	IIIA	T1-4a	N1a	M0
					T1-4a	N2a	M0
					T1-4b	N1a	M0
					T1-4b	N2a	M0
				IIIB	T1-4a	N1b	M0
					T1-4a	N2b	M0
					T1-4a	N2c	M0
					T1-4b	N1b	M0
				IIIC	T1-4b	N1b	M0

Клиническое стадирование*			Патоморфологическое стадирование**				
					T1–4b	N2b	M0
					T1–4b	N2c	M0
					T1–4b	N3	M0
					Любое Т	N3	M0
Стадия IV	Любое Т	Любое N	M1	IV	Любое Т	Любое N	M1

* Клиническое стадирование включает микростадирование первичной меланомы и клиническое/радиологическое обследование для выявления метастазов. Согласно правилу, оно должно применяться после полной эксцизии первичной меланомы с клинической оценкой для выявления регионарных и отдаленных метастазов.

** Патоморфологическое стадирование включает микростадирование первичной меланомы и получение патоморфологической информации о регионарных ЛУ после частичной или полной лимфаденэктомии. Исключением являются пациенты с патоморфологической стадией 0 или стадией IA; для них не требуется патоморфологическая оценка ЛУ.

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Оригинальным источником данного материала является Руководство по стадированию злокачественных новообразований Американского объединенного комитета по раку, 7-е издание (2010), опубликованное Springer Science + Business Media.

Таблица 1.27. Определения по TNM (Американский объединенный комитет по раку, 8-й пересмотр, 2017)

Определение первичной опухоли (Т)		
Категория Т	Толщина	Статус изъязвления
ТХ: толщина первичной опухоли не может быть оценена (например, диагностика по выскабливанию)	Неприменимо	Неприменимо
Т0: признаки первичной опухоли отсутствуют (например, неизвестная первичная или полностью регрессированная меланوما)	Неприменимо	Неприменимо
Тis (меланوما <i>in situ</i>)	Неприменимо	Неприменимо
Т1	≤1,0 мм	Неизвестный или неопределенный
Т1а	<0,8 мм	Без изъязвлений
Т1b	<0,8 мм	С изъязвлениями
	0,8–1,0 мм	С изъязвлением или без него

Определение первичной опухоли (Т)		
Категория Т	Толщина	Статус изъязвления
T2	>1,0–2,0 мм	Неизвестный или неопределенный
T2a	>1,0–2,0 мм	Без изъязвлений
T2b	>1,0–2,0 мм	С изъязвлениями
T3	>2,0–4,0 мм	Неизвестный или неопределенный
T3a	>2,0–4,0 мм	Без изъязвлений
T3b	>2,0–4,0 мм	С изъязвлениями
T4	>4,0 мм	Неизвестный или неопределенный
T4a	>4,0 мм	Без изъязвлений
T4b	>4,0 мм	С изъязвлениями

Примечание: TNM [от англ. tumor — опухоль, node — узел (лимфатический), metastasis — метастазы] — классификация опухолей.

Определение регионарного лимфатического узла (показатель N)

Таблица 1.28. Степень распространенности регионарного лимфатического узла и/или лимфатического метастаза

Категория N	Оценка регионарных ЛУ, пораженных опухолью	Наличие транзитных, сопутствующих и/или микросателлитных метастазов
NX	Регионарные ЛУ не оценены (например, не выполнена биопсия сторожевого ЛУ, регионарные узлы были ранее удалены по другой причине). Исключение: для меланом Т1 патоморфологическая категория N не требуется, используйте cN	Нет
N0	Регионарные метастазы не обнаружены	Нет
N1	Один ЛУ, пораженный опухолью, или транзитный, сопутствующий и/или микросателлитные метастазы без узлов, пораженных опухолью	Нет

Окончание табл. 1.28

Категория N	Оценка регионарных ЛУ, пораженных опухолью	Наличие транзитных, сопутствующих и/или микросателлитных метастазов
N1a	Один бессимптомный (то есть обнаруживаемый биопсией сторожевого ЛУ)	Нет
N1b	Один клинически обнаруживаемый	Нет
N1c	Поражения регионарных ЛУ отсутствуют	Да
N2	Два или три ЛУ, пораженных опухолью, или транзитный, сопутствующий и/или микросателлитные метастазы с одним узлом, пораженным опухолью	Да
N2a	Два или три бессимптомных (то есть обнаруживаемых биопсией сторожевого ЛУ)	Нет
N2b	Два или три, из которых минимум один обнаруживается клинически	Нет
N2c	Один бессимптомный или клинически обнаруживаемый	Да
N3	Четыре ЛУ или более, пораженных опухолью, или транзитные, сопутствующие и/или микросателлитные метастазы с двумя узлами или более, пораженными опухолью, либо любое число спаянных ЛУ с (или без) транзитными, сопутствующими и/или микросателлитными метастазами	Да
N3a	Четыре или более бессимптомных (то есть обнаруживаемых биопсией сторожевого ЛУ)	Нет
N3b	Четыре или более, из которых минимум один был обнаружен клинически, либо подтверждено присутствие любого количества спаянных ЛУ	Нет
N3c	Два или более бессимптомных или клинически обнаруживаемых, и/или подтверждено присутствие любого количества спаянных ЛУ	Да

Определение отдаленного метастаза (M)

Таблица 1.29

Категория М	Критерии М	
	Анатомическая локализация	Уровень ЛДГ
M0	Признаки отдаленных метастазов отсутствуют	Неприменимо
M1	Признаки отдаленного метастаза	См. ниже
M1a	Отдаленный метастаз в кожу, мягкую ткань, в том числе в мышцу и/или нерегионарный ЛУ	Не зарегистрирован или неопределенный
M1a(0)		Не повышен
M1a(1)		Повышенный
M1b	Отдаленный метастаз в легкое или без очагов M1a	Не зарегистрирован или неопределенный
M1b(0)		Не повышен
M1b(1)		Повышенный
M1c	Отдаленный метастаз во внутренние органы [кроме центральной нервной системы (ЦНС)] или без очагов M1b или M1a	Не зарегистрирован или неопределенный
M1c(0)		Не повышен
M1c(1)		Повышенный
M1d	Отдаленный метастаз в ЦНС или без очагов M1a, M1b, M1c	Не зарегистрирован или неопределенный
M1d(0)		Нормальный
M1d(1)		Повышенный

Примечание: расширения, добавляемые к категории М: (0) уровень ЛДГ не повышен, (1) уровень ЛДГ повышенный. Расширение не добавляется, если уровень ЛДГ не зарегистрирован или неопределенный.

Клинический показатель (сTNM)

Таблица 1.30

T	N	M	Группа стадирования
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA

Окончание табл. 1.30

T	N	M	Группа стадирования
T1b	N0	M0	IB
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
Любая T, Tis	≥N1	M0	III
Любое T	Любое N	M1	IV

Примечание: использовано с разрешения AJCC, Чикаго, Иллинойс. Первоначальным и основным источником этой информации является Руководство по стадированию рака AJCC, 8-е издание (2017), опубликованное Springer International Publishing.

Рекомендации по лечению

Первичная терапия локализованной опухоли

- cN0: биопсия сторожевого ЛУ и широкое местное иссечение с лимфодиссекцией, если сторожевой ЛУ+.
- Минимальные размеры хирургических отступов: Tis=5–10 мм, T1=1 см, T2=1–2 см и T3–4=2 см.
- Биопсия сторожевого ЛУ позволяет уточнить стадию для определения пациентов, которым будет показана расширенная лимфодиссекция и/или адъювантная терапия. Применение биопсии сторожевого ЛУ позволило улучшить показатели выживаемости у пациентов с первичной опухолью с промежуточной толщиной (1,2–3,5 мм) с признаками микроскопического (против последующего макроскопического) поражения ЛУ в испытании MSLT-I (Morton D.L. et al., 2014).
- Вопрос выполнения симультантной лимфодиссекции остается спорным, поскольку в целом ряде рандомизированных контролируемых исследований отсутствуют данные об улучшении показателей выживаемости в результате ее применения по сравнению с результатами отсроченной лимфодиссекции (Balch C.M. et al., 2000; Cascinelli N. et al., 1998; Sim F.H. et al., 1986; Veronesi U. et al., 1982).
- Клинический показатель N+: терапевтическая лимфодиссекция и широкое местное иссечение.
- На первом этапе лечения ЛТ назначается редко, за исключением меланом со злокачественным лентиго на лице, так как хирургическое

вмешательство может привести к тяжелому косметическому/функциональному дефициту. Лечение этих новообразований проводится при ширине отступа 1,5 см в сеансах ЛТ с 50–100 Гр/10–20 фр. и пучком фотонов 100–250 кВ. У неоперабельных пациентов гипертермия может улучшать показатели ответа и местного контроля, особенно у пациентов с опухолями размером >4 см (Overgaard J. et al., 1995).

Адьювантная системная терапия

- См. рекомендации NCCN.
 - На ранней стадии без поражения ЛУ: наблюдение или участие в клинических исследованиях.
 - На стадиях ПВ–ПС без поражения ЛУ: сравнение данных наблюдения, клинических исследований и интерфероны в высокой дозе.
 - При метастазах в ЛУ: наблюдение, клинические исследования, интерферон альфа, ипилимумаб или прочие биохимиотерапевтические средства.

Адьювантная лучевая терапия

- Адьювантная ЛТ уменьшает частоту местно-региональных рецидивов при глубокой десмопластической меланоме с недостаточными хирургическими отступами, обширным нейротропизмом или местно-рецидивирующей опухолью.
- Показания к адьювантной ЛТ ЛУ.
 - Околоушные ЛУ: ЕСЕ и/или ≥ 1 пораженных ЛУ.
 - Шейные ЛУ: ЕСЕ, ЛУ >3 см, ≥ 2 пораженных ЛУ или рецидивирующая опухоль.
 - Подмышечные ЛУ: ЕСЕ, ЛУ >3–4 см, ≥ 2 –4 пораженных ЛУ, рецидивирующая опухоль.
 - Паховые/тазовые ЛУ: ЛТ с учетом толерантности из-за возможных осложнений лимфостаза:
 - индекс массы тела <25 кг/м² — наличие любого из следующих: ЕСЕ, >3–4 пораженных ЛУ, рецидивирующая опухоль, размер ЛУ >3–4 см;
 - индекс массы тела >25 кг/м² — наличие ЕСЕ и одного из следующих: >3–4 пораженных ЛУ, размер ЛУ >3–4 см.
- Рекомендуются облучение ЛУ для пациентов с высоким риском, неспособных перенести адекватное хирургическое вмешательство ввиду сопутствующих заболеваний.

Метастазирование

- Биопсия для генетического анализа (например, мутация *BRAF*, *c-KIT*).
- Рекомендуются резекция солитарного резектабельного метастаза.

- Диссеминированные метастазы: клинические исследования, системная терапия, паллиативная резекция или ЛТ.
 - Иммунотерапия: интерферон альфа-2b, интерлейкин-2, анти-CTLA4 (ипилимумаб), анти-PD-1 (пембролизумаб, ниволумаб), инъекционный онколитический вирус (talimogene laherparepvec).
 - Таргетная терапия: BRAF (дабрафениб, вемурафениб), MEK (траметиниб, кобиметиниб).
 - Химиотерапия: дакарбазин, темозоломид (при метастазах в головной мозг).

Результаты радиотерапии

- ANZMTG 01.02/TROG 02.01: 250 пациентам с неметастизирующим пальпируемым ЛУ на момент постановки диагноза либо с рецидивом изолированного пальпируемого ЛУ после лимфаденэктомии рандомизировали: адъювантная ЛТ (48 Гр/20 фр.) или наблюдение. ЛТ позволила снизить частоту развития рецидива в течение 5 лет (18 против 33%), но не удалось улучшить безрецидивную выживаемость или ОВ (Henderson M.A. et al., 2015).
- 615 пациентов после лимфаденэктомии были отнесены к группе высокого риска регионарного рецидива в связи с ЕСЕ, многочисленными или увеличенными ЛУ. Применение адъювантной ЛТ позволило снизить частоту 5-летнего регионарного рецидива (10 против 41%) (Agrawal S. et al., 2009).
- Показатели локорегионарного контроля при ЛТ в режиме гипофракционирования или ЛТ в стандартном режиме фракционирования одинаковы.
 - По данным, полученным из Университета Флориды, 82 пациента из группы высокого риска проходили хирургическое лечение и адъювантную ЛТ, 47% из них — ЛТ в режиме гипофракционирования (в основном 30 Гр в 5 фр. при 2 фр. в неделю) или конвенционального фракционирования. Значимой разницы по показателю 5-летнего локорегионарного контроля не наблюдалось (87 в режиме гипофракционирования против 78% конвенционального) (Mendenhall W.M. et al., 2013).
- Согласно MDACC, в распоряжении которой имеется крупнейший опубликованный массив данных исследований, проводимых ЛТ 30 Гр/5 фр. в течение 2,5 нед в режиме гипофракционирования, показатель регионарного контроля составил 88–94% (Ballo M.T. et al., 2003; Beadle V.M. et al., 2009).
- В ретроспективном исследовании 277 пациентов с неметастизирующей десмопластической меланомой 41% пациентов проводили адъювантную ЛТ. Адъювантная ЛТ улучшила показатели 5-летнего локального контроля (95 против 76%), особенно при положительных краях резекции,

или у пациентов с отрицательными краями и с признаками высокого риска (локализация на голове и шее, глубина >4 мм, степень инвазии по Кларку V) (Strom T. et al., 2014).

- В проспективном исследовании RTOG 8305 рандомизировали на две группы 137 пациентов: ЛТ с суммарной очаговой дозой (СОД) 32 Гр за 4 фр. 1 раз в неделю или СОД 50 Гр за 20 фр. Значимой разницы по показателю ответа в этих группах не обнаружено: 23,8% полная ремиссия и 34,9% частичная ремиссия. В исследование были включены крупные опухоли (56% размером ≥ 5 см) (Sause W.T. et al., 1991).
- Пациентам с рецидивирующей/метастатической меланомой рандомизированно проводили ЛТ 24 или 27 Гр за 3 фр. в течение 8 дней с гипертермией (43 °С в течение 60 мин) или без нее. Локальный контроль был выше при гипертермии — 26 против 46% (показатель локального контроля при 24 Гр составил 25%, при 27 Гр — 56%) (Overgaard J. et al., 1995).
- ЛТ может усиливать системный противоопухолевый иммунный ответ, вызванный иммунотерапией (Chandra J. et al., 2015; Grimaldi A.M. et al., 2014).

Радиотерапия

Предлучевая подготовка и выбор объема облучения

- Планирование лечения.
 - Голова и шея: положение пациента лежа на спине с открытой шеей; в зависимости от локализации опухоли для снижения дозы на височную долю, гортань, слуховой проход можно применять болюс.
 - Подмышечная область: в положении пациента лежа на спине с руками на поясе, переднезадней (ПЗ)/заднепередней (ЗП) проекции.
 - Паховая область: поза «лягушка» со стороны поражения.
- Планируемый объем для очага первичного поражения: отступ +2—4 см от края первичной опухоли.
- Планируемый объем облучения ЛУ зависит от состояния первичной опухоли.
 - Голова и шея: преаурикулярный, постаурикулярный ЛУ для выявления первичных опухолей на лице и задней поверхности волосистой части головы; ипсилатеральный, шейный ЛУ уровней с I по V, в том числе ипсилатеральную надключичную зону при опухолях высокого риска.
 - Подмышечная область: уровни с I по III; при большой опухоли купола подмышечной области — дополнительно надключичные и нижние шейные ЛУ.
 - Паховая область: включить весь рубец и зоны с подтвержденными ЛУ. Можно включить наружные подвздошные ЛУ при положительной паховой лимфаденопатии, что может привести к увеличению токсичности лечения.

Рекомендуемые дозы облучения

- Можно использовать дозы, рекомендованные для ПКК/БКР, но, в соответствии с публикуемыми данными о лучшей переносимости, более оправданным остается гипофракционирование.
- Если выбрано гипофракционирование, то доза адъювантной ЛТ: 30 Гр/5 фр. дважды в неделю; в случае микроскопического остатка опухоли на коже головы и шеи к суммарной дозе добавляется 1 фр. до СОД 36 Гр.

Ограничения по дозам облучения

- Гипофракционирование: для спинного мозга или тонкой кишки — $D_{\max} < 24$ Гр/5 фр.

Осложнения

- Зависят от локализации.
- Большинство локализаций: эритема, пигментация, сухой или влажный эпидермит.
- Поздние осложнения: атрофия подкожной клетчатки с незначительным или умеренным фиброзом.
- Послеоперационный лимфостаз, особенно у пациентов с избыточной массой тела или получавших адъювантную ЛТ на паховую область.
- Другие лучевые повреждения: остеомиелит или патологический перелом, анкилоз суставов и невропатия.

Динамическое наблюдение (адаптировано из рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети)

- Стадии IA–IIA. Анамнез и физикальный осмотр один раз в 6–12 мес в течение 5 лет, затем — ежегодно; назначать ультразвуковое исследование (УЗИ) ЛУ пациентам, без биопсии сторожевого ЛУ, либо если результаты биопсии сторожевого ЛУ положительные, либо без лимфодиссекции.
- Стадии IIВ–IV. Анамнез и физикальный осмотр один раз в 3–6 мес в течение 2 лет, затем — ежегодно и пожизненно; при отсутствии признаков заболевания можно назначать визуализацию через каждые 3–12 мес для скрининга рецидивов; кроме того, можно назначать УЗИ ЛУ пациентам, без биопсии сторожевого ЛУ, либо если результаты биопсии сторожевого ЛУ положительные, либо без лимфодиссекции.

Благодарность. Выражаем благодарность авторам предыдущих изданий этой главы — Tania Kaprealian, MD, James Rembert, MD, и Lawrence W. Margolis, MD.