



25-26 марта в г. Киеве состоялся I Международный конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (ЕААД), в котором приняли участие более 1000 специалистов из 30 стран мира. Большой интерес у участников конгресса вызвала секция, посвященная актуальным проблемам онкодерматологии.

Заболеваемость онкопатологией кожи в Украине существенно ниже соответствующих европейских показателей. Среди всех злокачественных опухолей указанная патология по частоте занимает второе место в нашей стране, при этом низкая информированность населения о данной проблеме и отсутствие централизованного скрининга приводят к поздней диагностике и обуславливают высокую летальность. В свете изложенного вполне закономерно, что секция по онкодерматологии была наиболее продолжительной в программе конгресса. Ведущие отечественные и зарубежные специалисты обсуждали вопросы ранней профилактики, скрининга, дифференциальной диагностики, хирургического и нехирургического лечения различных видов рака кожи, а также проблемы реконструктивных вмешательств. В частности, были рассмотрены такие современные методы лечения рака кожи, как криодеструкция, фотодинамическая терапия, интерферонотерапия.



Заседание секции открыл **заведующий отделом опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака МЗ Украины, доктор медицинских наук Сергей Игоревич Коровин**. Он привел статистические данные о распространенности онкологических заболеваний кожи, а также обозначил актуальные проблемы отечественной онкодерматологии и пути их решения. По словам С.И. Коровина, в структуре

заболеваемости злокачественными новообразованиями немеланомный рак кожи занимает второе место по распространенности после рака легких; наибольшая распространенность указанной патологии отмечается среди городского населения нашей страны. Согласно данным официальной статистики, в 2008 г. в Украине зарегистрировано 18 918 случаев немеланомного рака кожи, что составляет 40,7 случая на 100 тыс. населения. Меланома кожи занимает 16 место в структуре распространенности всех злокачественных новообразований в нашей стране; в 2008 г. зарегистрировано 2731 новый случай заболевания, то есть 5,7 случая на 100 тыс. населения.

В структуре заболеваемости среди немеланомного рака кожи лидирует базальноклеточный рак (до 70% всех случаев), на втором и третьем месте по распространенности — соответственно плоскоклеточный рак (19,9%) и аденокарцинома (0,9%). Наиболее подвержены кожным онкологическим заболеваниям представители возрастных групп 60-79 и 40-59 лет (64,4 и 19,2% всех заболевших соответственно). При изучении распределения опухолей в зависимости от локализации установлено, что основную часть составляют опухоли кожи головы и шеи (78,9% случаев), на втором месте — опухоли туловища (11,5%), далее — опухоли верхних и нижних конечностей (4,1 и 3,4% случаев соответственно).

Ежегодный прирост заболеваемости раком кожи в Украине за период с 1982 по 2007 год в среднем составил 5,4%. Наибольший прирост (7,3%) отмечен в 1997-2002 гг., что является самым высоким показателем роста заболеваемости среди всех злокачественных новообразований в Украине.

С.И. Коровин напомнил, что в зависимости от показателя летальности больных меланомой кожи (case fatality ratio, CFR) все страны мира относят к одной из 4 категорий (S.K. Hui, T.W. Wong). Так, к I категории (CFR <20%) относятся страны Северной Америки, а также Австралия и Новая Зеландия, к II (CFR 20-30%) — страны Западной Европы, к III категории (CFR 30-50%) — государства Южной и Центральной Америки, Восточной Европы, Западной Азии, к IV (CFR >50%) — страны Восточной Африки и Азии. В Украине за 2008 г. вследствие этого заболевания умерли 1075 человек, показатель CFR составил 39,3%. По уровню заболеваемости меланомой кожи среди регионов страны лидируют АР Крым и Запорожская область, где

Злокачественные опухоли

По материалам I Международного конгресса Евро-Азиатской

частота развития меланомы составляет 5,7-9,9 случая на 100 тыс. населения; сопоставимый уровень заболеваемости отмечен также в г. Киеве. На локализованных стадиях (I-II) меланома диагностируется лишь у 67,2% пациентов.

В нашей стране около 26% больных впервые обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях развития меланомы (при наличии регионарных или отдаленных метастазов), что обуславливает высокие показатели летальности вследствие данной патологии. Так, средняя 5-летняя выживаемость больных меланомой в Украине составляет около 55%, тогда как в США — 90%.

В завершение доклада С.И. Коровин предложил конкретные шаги по улучшению ситуации с лечением меланомы в нашей стране. По мнению выступающего, в первую очередь необходимо повышение онкологической настороженности общества с активным привлечением к информированию населения средств массовой информации. Важно координирование действий онкологических и дерматовенерологических диспансеров, налаживание контактов Национального института рака с государственными и негосударственными дерматологическими клиниками, проведение совместных онкологических и дерматологических семинаров и конференций. Рассматривается вопрос о создании в нашей стране Украинской ассоциации онкодерматологов.



Эксперт Международной группы по изучению меланомы (GMTF), заведующий отделением биотерапии опухолей Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, доктор медицинских наук, профессор Лев Вадимович Демидов посвятил свое выступление проблемам ранней диагностики меланомы. Докладчик подчеркнул, что меланома является одной из наиболее злокачественных опухолей,

для которой характерно быстрое метастазирование лимфогенным и гематогенным путем. Такие особенности опухоли обуславливают актуальность раннего выявления канцерогенеза. Согласно зарубежным данным, сегодня точность клинической диагностики меланомы онкодерматологами не превышает 60%; наибольшее количество диагностических ошибок отмечается при поверхностнораспространяющейся меланоме. В то же время в России точность диагностики меланомы еще ниже, при этом у 32,5% пациентов заболевание выявляется на III-IV стадиях.

Под руководством профессора Л.В. Демидова было проведено исследование, в котором изучалась информативность известного метода клинической диагностики меланомы по правилу ABCD (Friedman, 1985). Докладчик напомнил, что в соответствии с данным алгоритмом при обследовании учитывается асимметрия пигментного пятна (А), неровность границ (В), неравномерность окраски (С), а также диаметр >6 мм (D). В современной модификации также учитывается изменение цвета, толщины и размеров пигментного пятна (B. Hazen et al., 1999).

В исследовании приняли участие 497 пациентов (357 женщин и 140 мужчин, средний возраст — 47 лет), у которых было обследовано 1734 пигментных опухоли кожи. Из всех исследованных опухолей 3,8% составили меланомы, 3,2% — базальноклеточный рак, 14,8% — диспластические невусы. Чувствительность метода ABCD в исследовании составила 65%, специфичность — 86%. В процессе исследования установлены также дополнительные признаки ранней меланомы кожи: исчезновение кожного рисунка, шероховатость поверхности, отсутствие блеска.

Для повышения информативности обследования учеными Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина разработана методика комплексного дерматоскопического исследования, состоящая из 3 этапов. На 1-м этапе осуществляется цифровое фотографирование и компьютерное картирование кожных покровов пациента, а также создание соответствующей базы данных. На 2-м этапе проводится цифровое фотографирование с увеличением в 10 раз каждого участка кожи, вызывающего подозрения на предмет онкологического процесса. Полученное изображение анализируется с использованием правила ABCD. На 3-м этапе проводится эпифлюоресцентная дерматоскопия с увеличением от 10 до 70 раз. При этом исследовании используется эффект эпифлюоресценции при создании масляной среды между объектом

исследования и дерматоскопом. Доказано, что дерматоскопическое исследование позволяет достоверно повысить чувствительность и специфичность диагностики.

Дерматоскопия является важным методом в ранней диагностике меланомы и в большинстве случаев позволяет с уверенностью исключить наличие последней. Однако ни один из методов дерматоскопического исследования не является стандартом диагностики меланомы, диагноз правомочен только по результатам цитоморфологического исследования.

В завершение доклада профессор Л.В. Демидов обратился к присутствующим в зале дерматологам с рядом рекомендаций. По его словам, для удаления пигментных новообразований нельзя использовать методы, которые предполагают разрушение удаляемого объекта. Рекомендуется использовать метод эксцизионной биопсии с дальнейшей отправкой удаленных тканей на цитологическую диагностику. Кроме того, перед удалением рекомендуется сделать макрофотографию пигментного образования и фотографию дерматоскопической картины удаляемого объекта.



Главный дерматовенеролог Росздравнадзора, президент Национального альянса дерматологов и косметологов России, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Потекаев рассмотрел кожные образования, которые могут предшествовать развитию меланомы. По словам докладчика, меланома чаще всего развивается из приобретенных и врожденных пигментных невусов и меланоза Дюбрейля.

Пигментные невусы встречаются у 90% людей. В зависимости от слоя кожи, из которого они развиваются, различают 3 вида невусов. Пигментные клетки пограничных невусов расположены в пограничном слое эпидермиса; увеличение и изменение их окраски происходит медленно. Структуры сложного невуса расположены как в эпидермисе, так и в дерме. Эволюция данного невуса может приводить к его превращению в интрадермальный, спонтанной регрессии либо злокачественной трансформации. Интрадермальный невус является наиболее распространенным видом меланотитарных невусов, он локализуется в толще дермы. Озлокачествление такого невуса наблюдается крайне редко.

При обсуждении проблемы малигнизации в последние годы особая роль отводится диспластическому пигментному невусу. Как правило, диспластический невус является врожденным, выявляется у больных семейной меланомой. Превращению пигментных невусов в меланому способствуют травма, ультрафиолетовое излучение и гормональная перестройка организма.

К диспластическим невусам относят эпидермальные и смешанные невусы, размеры которых составляют 6 мм и более, с неравномерным распределением пигмента по поверхности и нечеткими неровными контурами. При множественности диспластических невусов говорят о диспластическом невус-синдроме.

В группу облигатных предмеланомных заболеваний кожи входят пигментная ксеродерма кожи и меланоз Дюбрейля. Пигментная ксеродерма кожи — редкая (1 случай на 250 тыс. населения) наследственная патология, в основе которой лежит неспособность ДНК восстанавливать повреждения, вызванные ультрафиолетовым (УФ) излучением. В начале манифестации заболевания возникает рассеянная пигментация кожи; со временем кожа становится сухой, местами атрофичной. На этом фоне часто возникает базально- и плоскоклеточный рак кожи, а также меланома. Меланоз Дюбрейля развивается преимущественно у женщин, имеет вид пятна с нечетким, неровным контуром и неравномерно окрашенной поверхностью, с участками коричневого, серого и черного цвета; локализуется чаще всего на коже лица и туловища. В отличие от пигментной ксеродермы при озлокачествлении меланоза Дюбрейля возникает только меланома.

Докладчик продемонстрировал присутствующим изображения различных видов кожных новообразований, акцентируя внимание на вариантах, наиболее опасных с точки зрения малигнизации. Кроме того, профессор

КОЖИ В УКРАИНЕ

ЕААД Евро-Азиатская Ассоциация Дерматовенерологов

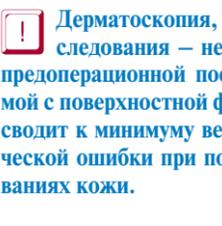
ассоциации дерматовенерологов

Н.Н. Потекаев напомнил основные признаки, свидетельствующие о возможном злокачественном перерождении пигментных невусов. В их числе – увеличение размеров, уплотнение, неравномерный или равномерный рост пигментного образования над поверхностью кожи, усиление, реже – ослабление пигментации, развитие кровотечений с поверхности невуса, образование трещин или поверхностного изъязвления, изменение окружающей невус ткани, появление зуда или болевых ощущений в области невуса, увеличение ближайших лимфатических узлов.



Заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и терапии и радиационной медицины Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, доктор медицинских наук, профессор Игорь Иосифович Галайчук представил вниманию коллег алгоритм для изучения поверхностных пигментных новообразований кожи. Докладчик подчеркнул, что меланома на ранних стадиях развития излечима; это обуславливает особую актуальность ее ранней диагностики. Так, по данным американских исследователей, общая 10-летняя выживаемость при ранних стадиях меланомы (Tis, T1≤1 мм, T2=1-2 мм) достигает 90-100% (С. Balch, 2008; D. Morton, 2000). Предложенный докладчиком алгоритм диагностики включает клиническую оценку опухоли, дерматоскопию, ультразвуковое и цитологическое исследования. Профессор И.И. Галайчук также представил вниманию коллег методику флуоресцентной дерматоскопии новообразований кожи, предполагающей селективное введение фотосенсибилизатора (флуорохрома) в зону новообразования. Ультразвуковое исследование позволяет in vivo определить толщину опухоли, ее объем и особенности прорастания в кожу. Говоря о цитологическом исследовании, докладчик отметил возможность проведения предоперационной биопсии и цитологического исследования полученного образца. Взятие биоптата осуществляется скальпелем в виде соскоба или прокола участка опухоли под местным обезболиванием. Такой подход позволяет произвести предоперационную верификацию диагноза меланомы и определить объем хирургического вмешательства.

Дерматоскопия, ультразвуковое и цитологическое исследования – необходимый диагностический комплекс предоперационной постановки диагноза у больших меланомой с поверхностной формой роста. Предложенный алгоритм сводит к минимуму вероятность диагностической и хирургической ошибки при поверхностных пигментных новообразованиях кожи.



Президент Литовской ассоциации дерматовенерологов, доктор медицинских наук, профессор Матильда Билайте представила доклад «Современный взгляд на лечение рака кожи». По словам выступающей, за последние 10 лет достоверно возросла заболеваемость меланомой (в том числе у мужчин), также увеличилась частота поражения данной патологией лиц молодого возраста. Основу успешного лечения меланомы составляет ранняя диагностика. Согласно современным тенденциям, важнейшим критерием диагностики и прогноза лечения меланомы признан митотический индекс: при гистологическом исследовании обязательно учитывается скорость деления клеток опухоли.

Профессор М. Билайте подчеркнула, что причиной развития немеланомного рака кожи является прямое повреждающее действие УФ-излучения на ДНК человека, при этом малигнизация напрямую связана с совокупной дозой. В то же время развитие и прогрессирование меланомы провоцируются не только воздействием УФ-излучения, но также индивидуальными генотипическими и фенотипическими особенностями пациента, его иммунным статусом.

Докладчик также отметила, что патогенез базальноклеточной карциномы (БКК), наиболее распространенного вида рака кожи, связан с неоднократным воздействием УФ-излучения в течение жизни. Несмотря на то что БКК характеризуется медленным развитием и крайне низкой



частотой метастазирования, опухоль может повреждать окружающие ткани и органы; дополнительная опасность этого вида рака связана с тем, что до 85% БКК расположены в области головы и шеи. Важно цитологически дифференцировать БКК и плоскоклеточную карциному – вторую по частоте и более агрессивную по течению.

В связи с важной ролью УФ-излучения в патогенезе онкологических заболеваний кожи необходимо повышать осведомленность населения относительно безопасного пребывания на солнце, подчеркивать необходимость самонаблюдения за пигментными новообразованиями. Чтобы предотвратить развитие злокачественных новообразований кожи в более зрелом возрасте, необходимо заботиться о соблюдении мер предосторожности с детства.

При определении подхода к лечению рака кожи следует учитывать наличие зон высокого риска рецидивирования опухоли. Так, опасность рецидива особенно велика у опухолей, расположенных в центральной части лица, на бровях, веках и периорбитальной области.



Доктор медицинских наук, профессор Лидия Кандольф-Секулович (Сербия) выступила с докладом «Диагностика и лечение меланомы: свежий взгляд и наш опыт». По мнению докладчика, в Сербии регистрируется один из самых низких в Европе уровней распространенности меланомы. Несмотря на это, за последние 5 лет отмечено повышение уровня заболеваемости, в связи с чем были организованы

специализированная служба помощи населению, а также специализированный центр диагностики и регистрации меланомы. Диагностика и лечение меланомы в Сербии осуществляется в соответствии с европейскими рекомендациями.

Лечение меланом состоит из хирургического удаления опухоли и вспомогательного лечения, такого как химио- и иммунотерапия или лучевая терапия. Полное хирургическое иссечение опухоли и близлежащего участка кожи, а также обследование на наличие метастазов и длительное послеоперационное наблюдение являются стандартом в лечении меланомы. Широкое иссечение первичной опухоли с участком от 2 до 3 см от ее края направлено на снижение вероятности рецидива на месте первоначального поражения. В стадиях, когда диагностируется развитие метастазов, иммунотерапия с применением интерферона α2b или интерлейкина-2 может увеличить продолжительность жизни.

Новейшими методами при распространенных стадиях меланомы является терапия, направленная на блокаду молекулярных процессов ускоренного патологического деления опухоли, – применение ингибитора V-Raf-киназы, а также вакцинация. В химиотерапии метастатической меланомы широко используются карбоплатин и паклитаксел.

Профессор Л. Кандольф-Секулович отметила, что основными стратегиями в лечении и профилактике меланом являются создание соответствующей национальной программы, участие в международных исследованиях, а также проведение образовательных программ для населения и врачей. Крайне важны меры первичной и вторичной профилактики меланомы, в первую очередь ограничение действия УФ-излучения. С этой целью в Сербии, как и во многих других странах, ежегодно проводятся информационные кампании для населения.



Младший научный сотрудник научно-исследовательского отделения опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака МЗ Украины Мария Николаевна Кукушкина рассказала о современных подходах к диагностике и лечению микрометастазов меланомы кожи в регионарных лимфатических узлах. По ее словам, единственным достоверным способом выявления метастазов меланомы в лимфатические узлы является гистологическое исследование. Ранее с этой целью широко проводилась профилактическая лимфадэнектомия. Однако в 80% случаев метастазы не обнаруживались, то есть объем операции был не адекватен. Был предложен метод исследования сторожевого лимфатического узла (СЛУ), через который происходит лимфоотток из зоны опухоли. Диагностическая ценность использования метода определения СЛУ при хирургическом лечении меланомы подтверждена в масштабном исследовании MSLT-I.

Для идентификации лимфатических узлов при меланоме кожи наиболее удобен радиоизотопный метод, позволяющий определить расположение лимфатического узла непосредственно через кожу с помощью γ-датчика, при этом СЛУ может быть удален через небольшой разрез. Наибольшая частота идентификации СЛУ (до 99%) отмечена при сочетанном применении красителя и радиофармпрепарата (D.L. Morton et al., 1999).

При использовании сочетанного метода выявления СЛУ за 20-24 ч до хирургического вмешательства осуществляется интрадермальное введение радиофармпрепарата вокруг зоны локализации опухоли; введение 1,0 мл красителя производится за 15-20 мин до операции. Далее производится широкое иссечение опухоли, определение и иссечение СЛУ, а также повторное обследование раны опухоли γ-датчиком. Вопрос о дальнейшей тактике лечения при обнаружении микрометастазов в СЛУ остается дискуссионным. В большинстве стран мира в этом случае немедленно проводится лимфадэнектомия. Однако тот факт, что метастазы вне СЛУ находят только в 15% случаев, а также эффективность иммунотерапии в лечении метастазов обусловили необходимость проведения исследования MSLT-II, которое призвано в перспективе ответить на вопрос об оптимальной тактике лечения таких больных.

Прогностическое значение для появления микрометастазов в регионарных лимфоузлах имеют такие факторы: толщина опухоли по Бреслоу >1,0 мм, наличие изъязвления опухоли, уровень инвазии по Кларку IV-V, мужской пол и молодой возраст больного, митотический индекс >0, регрессия первичной опухоли, отсутствие инфильтрирующих опухоль лимфоцитов.

При исследовании СЛУ на базе отделения опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака МЗ Украины используется радиофармпрепарат. На данный момент у 60% обследованных больных выявлен 1 СЛУ, 2 и 3 СЛУ выявлены у 37,3 и 2,7% больных соответственно.

В настоящее время в отделении лечение меланомы начинается с биопсии в объеме экономного иссечения опухоли, что позволяет верифицировать диагноз, выбрать адекватный объем иссечения рубца и определить целесообразность биопсии СЛУ.

После цитологического исследования при наличии показаний проводится широкое иссечение рубца с исследованием СЛУ. В дальнейшем больные получают терапию интерфероном α2b (3 млн ЕД 3 р/нед подкожно в течение 12 мес), которая является стандартом лечения меланомы в Украине. При наличии даже микрометастазов в СЛУ лимфадэнектомия не проводится. В процессе лечения рекомендованы контрольные осмотры с выполнением рентгенографии органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и зон регионарного метастазирования.

Продолжение следует.

Подготовила Катерина Котенко
Фото автора