

Онкологические заболевания кожи: старые проблемы, новые подходы



24 апреля в г. Киеве состоялась Научно-практическая конференция «Киевские дерматологические дни». В рамках форума особое внимание уделялось современным подходам к лечению меланомы, в терапии которой наметился явный прогресс. Также обсуждались актуальные вопросы, касающиеся развития украинской дерматоонкологической службы.



Научную программу мероприятия открыл главный дерматовенеролог Министерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) Александр Иванович Литус с докладом «Дерматоонкология в Украине». По его словам,

актуальность проблемы раков кожи с каждым годом возрастает. Так, в 1950 г. удельный вес злокачественных новообразований кожи в общей структуре онкологических заболеваний составлял 0,1%. Начиная с 1990 г. данный показатель демонстрирует стремительный рост и к 2009 г. достигает 39,5%. Это связано с целым рядом факторов: улучшением качества диагностики, существенным изменением образа жизни украинцев, воздействием экологических факторов и др. В структуре заболеваемости раками кожи рост распространенности меланомы приобретает угрожающие масштабы и остается одним из наиболее стремительных среди всех видов онкологических заболеваний (количество зарегистрированных случаев ежегодно увеличивается на 3-7%). Меланома занимает 16-е место в структуре распространенности всех злокачественных новообразований в Украине и является одной из наиболее агрессивных опухолей человека. Занимая 10% в общей структуре злокачественных новообразований кожи, она становится причиной более 80% случаев смерти в данной группе. Быстрое развитие меланомы приводит к тому, что ее нередко выявляют уже на этапе развития метастазов, которые до недавнего времени практически не поддавались лечению. Докладчик подчеркнул, что, несмотря на наблюдающийся сегодня прогресс в лечении распространенных форм меланомы, наиболее действенным путем снижения смертности является ранняя диагностика. В этом отношении весьма перспективно объединение усилий украинских онкологов с дерматологической службой.

В целом дерматоонкологическая помощь в нашей стране сталкивается с рядом проблем и находится сегодня на этапе реформирования, двигаясь по пути организации более тесного междисциплинарного взаимодействия, предполагающего активное вовлечение дерматологов в профилактику и раннюю диагностику опухолей кожи, а также обеспечения быстрого внедрения мировых стандартов и протоколов лечения. В 2013 г. были изданы Методические рекомендации «Современные методы обследования пациентов с целью выявления новообразований кожи. Скрининг рака кожи». Для устранения существующих проблем в соответствии с приказом МЗ № 216 от 28.03.2012 г. были созданы 9 междисциплинарных рабочих групп по разработке унифицированных клинических протоколов оказания медицинской помощи. В связи с особой актуальностью проблемы меланома вошла в число приоритетов на национальном уровне. К 2014 г. соответствующей рабочей группой подготовлено и издано руководство «Меланома. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах».

По словам докладчика, для улучшения показателей раннего выявления онкологических заболеваний кожи необходимо укрепление междисциплинарного взаимодействия, внедрение разноплановых и масштабных образовательных программ для широкой общественности, а также повышение активности общественных и пациентских организаций.

По данным ASCO, меланома является одним из наиболее агрессивных онкологических заболеваний человека, для которого характерно быстрое метастазирование лимфогенным и гематогенным путем. Не случайно большое



внимание было уделено современным возможностям терапии метастатической меланомы. О новых направлениях в лечении генерализованной меланомы кожи рассказала младший научный сотрудник научно-исследовательского отделения опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака МЗ Украины (г. Киев) Мария Николаевна Кукушкина. По ее словам, хирургическое иссечение метастазов

меланомы показано в следующих случаях:

- при единичных метастазах в кожу и подкожную клетчатку;
- при наличии солитарных отдаленных метастазов во внутренних органах;
- в случаях, когда хирургическое лечение может существенно улучшить качество жизни больного.

По данным ряда авторов, частота объективного ответа на монотерапию генерализованной меланомы кожи с применением декрарбазина составляет 5,3-28%, темозоломида – 13,5-24%, фотемустина – 7,4-24,2%, интерферона (IFN α 2b) – 13-25%, интерлейкина (IL-2) – 16-22%. Разные режимы полихимиотерапии по частоте ответа колеблются в диапазоне 9,8-23% при максимальной продолжительности жизни больных 9,8 мес, и при этом существенно снижают качество жизни пациента. Большого успеха в лечении удалось достичь, сочетая режим CVD с IFN α 2b и IL-2 – частота объективного ответа достигает 48% при медиане продолжительности жизни 11 мес.

Сегодня эволюцию подходов к лечению генерализованной меланомы связывают в первую очередь с биологическими препаратами. Например, показала свою эффективность терапия с применением биологического препарата ипилимумаба. Особенностью данного препарата является отсроченный эффект его воздействия (вначале наблюдается прогрессирование заболевания на фоне терапии). Лечение ипилимумабом сопряжено с серьезными побочными эффектами, имеющими преимущественно аутоиммунную природу.

По словам выступающей, меланома характеризуется большим разнообразием генетических мутаций, наиболее перспективной с точки зрения терапевтического воздействия является мутация гена BRAF, которая обнаруживается у 40-60% больных меланомой кожи. Пристальный интерес украинского медицинского сообщества вызывает появление нового таргетного препарата вемурафениб (Зелбораф), показавшего беспрецедентную эффективность в лечении распространенных форм заболевания и приравняющегося к прорыву в терапии меланомы. Без его обсуждения сегодня не обходится ни один научный форум, посвященный проблемам злокачественных заболеваний кожи. Вемурафениб одобрен Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в 2011 г. для применения при генерализованной меланоме. Принцип действия вемурафениба основан



на целевом уничтожении опухолевых клеток посредством блокирования мутировавшего гена BRAF (мутация V600).

Данный препарат обладает высокой селективностью воздействия и эффективно блокирует BRAF. Уже на первом этапе клинических испытаний стала очевидной его беспрецедентная действенность в лечении меланомы. В исследовании I фазы у 81% больных генерализованной меланомой зарегистрирован объективный ответ на лечение вемурафенибом. Согласно результатам исследования III фазы BRIM-3 в группе вемурафениба частичный ответ достигал 51% (для сравнения, при терапии декрарбазином он составил 7,4%). В исследовании также показано, что вемурафениб может вызывать полный ответ у больных метастатической меланомой, который был достигнут в 5,5% случаев.

Немаловажно, что вемурафениб демонстрирует хороший профиль переносимости. Большинство побочных эффектов при его применении связаны с кожными проявлениями (кератоакантомами, кожными высыпаниями, зудом, болями в суставах, фоточувствительностью и развитием фотодерматита). О повышении чувствительности к УФ-облучению спектра А и необходимости защиты от солнца важно предупреждать пациентов, которым назначается это лечение. Сегодня вемурафениб позволяет наиболее эффективно воздействовать на генерализованный процесс при меланоме. Больным нерезектабельными формами метастатической меланомы, которым предполагается назначение таргетной терапии, должна быть проведена соответствующая диагностика: без определения BRAF-статуса у пациентов с метастатической меланомой назначение вемурафениба запрещено. В то же время проводить BRAF-диагностику при планировании других методов лечения представляется нецелесообразным.

М.Н. Кукушкина также рассмотрела другие методы, применяющиеся в терапии меланомы. При местно-распространенной меланоме кожи с наличием кровотокащих и болезненных метастазов меланомы в кожу и подкожную клетчатку может назначаться электрохимиотерапия (с применением блеомицина и цисплатина, может проводиться под местной анестезией). При использовании данного метода частота полных ответов достигает 73,7%, частичных – 11,1%. При поражении конечностей применяется изолированная регионарная перфузия с использованием мелфалана и ФНО. Частота полных ответов составляет 70%, благодаря этому методу в 90% случаев удается сохранить конечность пациенту. При полном ответе на терапию вемурафенибом 5-летняя выживаемость больных составляет 42%.

Лучевая терапия меланомы показана при наличии транзитных метастазов, применяясь как самостоятельный метод, так и после хирургического лечения. Данный вид терапии показан при метастазах в кости, сопровождающихся болевым синдромом, угрозой патологического перелома, компрессии костного мозга, а также при солитарных и множественных метастазах в головной мозг.

Кроме того, в рамках конференции обсуждались современные возможности лечения немеланомных раков кожи. Последние открытия в области этиологии и патогенеза этой группы опухолей способствовали появлению новых терапевтических подходов и модернизации стандартных методик (рассмотрению этой темы посвящена отдельная публикация). Участники форума не обошли вниманием современные методы диагностики, возможности их использования для выбора методов терапии злокачественных и доброкачественных новообразований кожи, рассмотрели современные подходы к морфологической диагностике в дерматоонкологии. Определенный интерес вызвало обсуждение возможностей применения в лечении раков кожи лучевой терапии с использованием электронов и средства топического иммуномодулирующего лечения при эпидермальных неоплазиях. Также специалисты рассмотрели конкретные клинические случаи, наглядно демонстрирующие современные возможности ведения пациентов с разными видами злокачественных новообразований кожи, обсудили специфические особенности диагностики при отдельных анатомических локализациях. Был представлен доклад, посвященный редким опухолям кожи, таким как дерматофибросаркома и саркома Меркеля. В целом конференция отличалась насыщенной и интересной программой, учитывающей современные реалии отрасли.

Подготовила **Катерина Котенко**
Фото **Игоря Кравченко**

препарат для метастатической меланомы.

прогрессирования до 6,9% при метастатической меланомой, не

меланомы кожи,

Committee for Medicinal Products for Human

пролиферации клеток при

вечером, приблизительно разжевывать или

дует принимать обе дозы

повышение ГГТП, АЛТ, ЩФ,

арата (приказ МЗ Украины № 3 Украины № UA/12699/01/01. ов, конгрессов, семинаров на