



Продолжение. Начало в № 2/2011.

25-26 марта в г. Киеве состоялся I Международный конгресс Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (ЕААД), в котором приняли участие более 1 тыс. специалистов из 30 стран мира. Большой интерес у участников конгресса вызвала секция, посвященная актуальным проблемам онкодерматологии.

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.



Вице-президент Украинской ассоциации дерматовенерологов и косметологов, член Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV), главный врач Луганского областного кожно-венерологического диспансера, заведующий кафедрой дерматовенерологии Луганского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Владимир Григорьевич Радионов представил доклад «Дерматоонкология: проблемы и перспектива».

По словам выступающего, наиболее острыми проблемами, связанными с онкологической патологией кожи, являются растущая заболеваемость, отсутствие государственных программ скрининга, а также целый ряд организационных вопросов. Говоря о росте заболеваемости, докладчик акцентировал внимание на низкой информированности населения относительно факторов риска развития опухолей кожи. Как известно, ведущим фактором риска является ультрафиолетовое облучение — до 90% опухолей локализируются в области головы и шеи, на участках тела, наиболее подверженных солнечному облучению. При этом имеет значение не только длина волны, но и суммарная доза облучения (особенно спектра 280-320 нм). В этом контексте профессор В.Г. Радионов привлек внимание к проблеме популярности соляриев, работающих в диапазоне 280-400 нм и повышающих риск развития опухолей кожи.

Известно, что ультрафиолетовое облучение вызывает повреждение генома, включая обрывы ДНК, что может привести к активации онкогенов, а также к дезактивации генов-супрессоров. В результате происходит нарушение хелперно-супрессорного соотношения (CD4/CD8), в основном за счет значительного снижения в кровотоке пула CD8-лимфоцитов, выполняющих функцию иммуносупрессоров. Другими факторами, способствующими онкогенезу, являются хронические язвы и рубцы различного генеза, травмы, длительное локальное тепловое воздействие, рентгеновское, ионизирующее излучение, вирусы папилломы человека 5 и 8 типов.

Коснувшись проблем отрасли, докладчик отметил, что в приказе Министерства здравоохранения Украины от 23.02.2000 г. № 33 должности дерматолога и дерматоонколога в поликлиническом отделении, равно как и дерматологического отделения в онкологических диспансерах, не предусмотрено. Не ведется регистрация в канцер-реестре предраковых заболеваний кожи, а рак кожи учитывается только при пассивном выявлении; статистика доброкачественных новообразований кожи в нашей стране не предусмотрена. Кроме того, не решен вопрос своевременной онкодиагностики, во многом определяющей успех лечения; отсутствуют общенациональные программы, направленные на развитие методов индивидуальной профилактики и скрининга онкологических заболеваний, в том числе рака кожи.

Таким образом, население Украины остро нуждается в организации на уровне государства системы ранней диагностики и лечения предраковых состояний и рака кожи. С целью повышения качества оказания медицинской помощи, улучшения здоровья населения необходимо принять ряд мер. В частности, важна организация тесного профессионального взаимодействия дерматологов и онкологов, создание на уровне МЗ Украины рабочей группы онкодерматологической направленности для составления междисциплинарных регламентирующих документов.

Злокачественные опухоли

По материалам I Международного конгресса Евро-Азиатской

Необходима также разработка четкого алгоритма совместной деятельности дерматологической и онкологической служб на всех этапах оказания специализированной помощи пациентам с предраковыми заболеваниями и раком кожи. Важно создание на базе областных и городских дерматовенерологических диспансеров отделений опухолей кожи и палат интенсивной терапии, малых операционных для проведения любых видов биопсий кожи и последующего удаления новообразований кожи; приобретение необходимого оборудования. Необходимо оптимизировать учебные программы для студентов медицинских факультетов и факультетов последилового образования; организовать обучение дерматологов методам химиотерапевтического и радиологического лечения на ранних стадиях развития Т-клеточных лимфом кожи, облигатных и факультативных предраковых заболеваний кожи. Все эти меры необходимы, поскольку согласно квалификационным характеристикам и функциональным обязанностям дерматолог должен осуществлять:

- визуальную диагностику и лечение всех доброкачественных новообразований кожи;
- визуальную диагностику, лечение и диспансерное наблюдение пациентов с облигатными и факультативными предраковыми заболеваниями и раком кожи на ранних стадиях развития;
- выявление больных с кожно-висцеральными синдромами, паранеоплазиями и метастазами рака в кожу;
- диагностику, лечение и диспансерное наблюдение больных со злокачественными Т- и В-клеточными лимфомами кожи, лимфосаркомами, саркомой Капоши на ранних стадиях опухолевого процесса;
- клиническую и дерматоскопическую диагностику меланоцитарных невусов и меланомы (при необходимости — направлять больных в онкологические диспансеры);
- лечение и профилактику ранних и поздних осложнений лучевой терапии и т. д.



Вопросам диагностики и лечения новообразований кожи посвятил доклад **главный дерматовенеролог управления здравоохранения Донецкой областной госадминистрации, главный врач Донецкого городского клинического кожно-венерологического диспансера № 1, кандидат медицинских наук Игорь Васильевич Куценко**. Докладчик представил вниманию коллег опыт в лечении опухолей кожи, накопленный

в клинике в течение последних 5 лет. Подчеркивая медицинскую и социальную значимость проблемы злокачественных новообразований кожи, И.В. Куценко отметил, что, согласно данным статистики за 2009 г., опухоли кожи занимают 2-е место в структуре онкологической заболеваемости в Украине и являются наиболее часто встречающимися новообразованиями у пациентов старше 75 лет. Акцентировав внимание присутствующих на значении профилактики, докладчик отметил, что объектом внимания дерматологов должен быть не только собственно рак кожи, но и доброкачественные новообразования, способные впоследствии подвергнуться злокачественному перерождению. Подавляющее большинство пациентов с новообразованиями кожи первично обращаются к дерматологу, реже — к онкологу; кроме того, в ряде случаев обращение к дерматологу инициирует врач другой специальности.

В Донецком городском клиническом кожно-венерологическом диспансере № 1 разработана и постоянно совершенствуется следующая тактика лечения злокачественных новообразований. При обращении пациента проводятся сбор анамнеза и дерматоскопическое исследование, при необходимости — ультразвуковая диагностика; верификация диагноза производится путем эксцизионной биопсии.

Докладчик подчеркнул, что лечение меланомы на любой стадии не должно проводиться дерматологами, задача которых — как можно раньше выявить заболевание, желательно на стадии диспластического невуса, и далее направить на специализированное лечение в онкологический диспансер. В случае неподтверждения диагноза меланомы пациенты могут продолжать лечение у дерматолога, при установлении злокачественного характера опухоли больные направляются к онкологу.

И.В. Куценко также привел данные статистики о выявлении различных новообразований кожи в клинике. Весь удаляемый в клинике материал подвергается гистологическому

исследованию, в связи с этим в учреждении не используются методы удаления, приводящие к разрушению клеток (лазерная коагуляция и т. п.). Немаловажно, что обследованию дерматологом подвергается весь кожный покров пациента, для чего используются лампы с люминисцентной подсветкой. Широко используется метод цифровой дерматоскопии с сохранением полученных данных, что позволяет изучать доброкачественные новообразования в динамике.



Александр Евгеньевич Ковнеристый (Германия) выступил с докладом «Базальноклеточный рак кожи: вчера и сегодня». Как отметил выступающий, указания на данное заболевание встречаются еще в древних медицинских трактатах, где оно рассматривается как редко встречающаяся патология. Сегодня проблема базальноклеточного рака является базовой в дерматоонкологии, что связано с большой ее распространенностью. В частности, в США ежегодно выявляется до 1 млн новых случаев этого рака кожи.

Базальноклеточная карцинома обычно развивается из эпидермиса, в том числе из эпителия волосяных фолликулов. Для опухоли характерен местный инвазивный рост с разрушением окружающих тканей, при этом новообразование проявляет минимальную тенденцию к метастазированию. Благодаря способности к разрушению окружающих тканей базальноклеточный рак представляет серьезную опасность при локализации вокруг глаз, в носогубных складках, в области наружного слухового прохода и в задней борозде ушной раковины. В этих случаях опухоль глубоко прорастает в подлежащие ткани, разрушая мышцы и кости, и иногда достигает твердой мозговой оболочки. В результате могут развиваться кровотечения из разрушенных крупных сосудов или инфекционные осложнения, представляющие серьезную угрозу для жизни больного.

Докладчик подчеркнул, что для данного заболевания характерен полиморфизм, причем большое разнообразие клинических проявлений базальноклеточного рака нередко создает сложности в его диагностике. А.Е. Ковнеристый описал типичную клиническую картину базальноклеточной карциномы, а также представил примеры случаев, сложных для визуальной диагностики. Несмотря на тенденцию к локализации преимущественно в области головы и шеи, не следует исключать и другие варианты базальноклеточных карцином. В частности, при локализации на нижних конечностях опухоли нередко путают с трофическими язвами, в связи с этим особое внимание необходимо уделять язвам нетипичной локализации.

Рассматривая факторы риска, докладчик отметил, что в середине 1990-х гг. появились данные о том, что в 9-й хромосоме есть ген, мутации которого приводят к развитию базальноклеточного рака. Причина мутаций — ультрафиолетовое облучение, которое приводит к нескольким типам повреждения генов, включая образование фотодимеров, обрывов цепочки ДНК. Точечные мутации гена p53 под воздействием облучения выявляют в 40-56% случаев базалиом; кроме того, мутации хас протоонкогенов также обусловлены ультрафиолетовым облучением.

Как правило, заболевание развивается у лиц старше 60 лет, но возникновение патологии не исключено и у более молодых пациентов. Выявление базальноклеточного рака у детей и подростков может с большой вероятностью указывать на наличие наследственного заболевания — синдрома Горлина-Гольца. Данный синдром сопровождается аномалиями развития, поражением кожи (первично множественный базальноклеточный рак, мелкие углубления на ладонях и подошвах), а также скелета (одонтогенные кисты нижней челюсти, кифосколиоз и др.), мягких тканей, глаз (катаракта и глаукома, приводящие к слепоте), центральной нервной системы, желез внутренней секреции. Таким образом, первые случаи базальноклеточного рака при синдроме Горлина-Гольца появляются в детском или подростковом возрасте и затем продолжают возникать в течение всей жизни. Кроме того, базальноклеточный рак может развиваться как следствие воздействия ионизирующего облучения кожи, в том числе в результате лучевой терапии, применяемой при других онкологических заболеваниях.

Золотым стандартом терапии базальноклеточного рака кожи является хирургический метод. При оперативном вмешательстве удаляют саму опухоль и не менее 0,5 см

КОЖИ в Україні

ЕААД Евро-Азиатская Ассоциация Дерматовенерологов

ассоциации дерматовенерологов

окружающих здоровых тканей. Частота рецидивов базальноклеточного рака после хирургического лечения колеблется от 2 до 41% и зависит от размеров и формы опухоли, ее локализации и других факторов. После удаления опухоли обязательно проводится гистологическое исследование.

В лечении данного заболевания также применяются криотерапия, лучевая и фотодинамическая терапия (при маленьких размерах опухоли), имиквимод (лекарственный препарат местного действия), интерфероны α и β .



Заведующая кафедрой дерматологии Бостонского университета, профессор Нелли Конников (США) выступила с докладом о возможностях лазерной терапии – нового метода нехирургического лечения базальноклеточного рака кожи. По ее словам, выбор метода лечения данной патологии и его эффективность часто зависят от характера опухоли (первичная, рецидивная), ее

характеристик, количества очагов и их локализации, размеров и глубины инвазии опухоли, возраста больного и наличия сопутствующих заболеваний. Лазерная терапия используется при поверхностных вариантах базальноклеточного рака, вызывает коагуляционный некроз тканей с четкими границами. Такое лечение дает хороший терапевтический и косметический эффект при щадящем локальном воздействии на опухоль. При лечении множественных базалиом лазерная терапия применяется в комбинации с иммуномодуляторами.

Профессор Н. Конников представила вниманию коллег новую экспериментальную методику с применением лазера, избирательно воздействующего на сосуды опухоли (как известно, базальноклеточные карциномы отличаются выраженным сосудистым ростом). При данной методике, активно исследуемой в клинике США, применяется лазерное излучение с длиной волны 595 нм, которое абсорбируется гемоглобином. Облучение прерывистое (короткий импульс (3 мс), апертура 7 мм), в среднем на каждую опухоль применяют 10-12 эпизодов облучения за один сеанс. Лечение включает 4 цикла облучения, каждый продолжительностью менее 5 мин, которые проводят с периодичностью 1 раз в месяц. В основе терапии лежит принцип максимального сохранения тканей, что особенно важно при поражении кожи головы и шеи, а также при множественных опухолях. До начала лазерной терапии проводят биопсию опухоли, результативность проведенного лечения оценивают через 6 и 12 мес после его окончания. Учитывая, что данный подход находится на стадии исследования, большинство пациентов, участвующих в его апробации, – люди пожилого возраста, которым по тем или иным причинам не подходят другие методы лечения (в том числе фотодинамическая терапия). Докладчик отметила, что проводимые исследования показывают высокую эффективность такой терапии, а вероятность рецидива базалиомы при его использовании не превышает таковую при применении других современных методов лечения.



Представитель клиники дерматологии, венерологии и аллергологии госпиталя Шарите (г. Берлин, Германия), профессор Ульрих Клаас представил доклад «Борьба с раком кожи – это внедрение первичной профилактики». Выступающий акцентировал внимание на социально-экономических последствиях онкологических заболеваний кожи, а также на повсеместном росте заболеваемости и подчеркнул,

что только первичная профилактика и ранняя диагностика способны оказать значимое влияние на эпидемическую ситуацию и результаты лечения. Как предполагают мировые эксперты, массовый плановый осмотр кожных покровов у лиц ≥ 50 лет (группы риска) будет способствовать раннему выявлению опухолей кожи и позволит примерно на 20% сократить заболеваемость.

Говоря о факторах риска, профессор У. Клаас отметил принципиальное значение информирования населения о вреде чрезмерного солнечного облучения. Интересно, что излучение ультрафиолетового спектра индуцирует развитие рака посредством нарушения клеточных иммунных механизмов, приводя к состоянию местной иммунологической

толерантности и неспособности кожи к ограничению опухолевого роста. Это состояние местной иммуносупрессии также усиливается в связи с увеличением количества местных Т-супрессоров. К группе высокого риска развития опухолей кожи относятся лица с I и II типами кожи (со светлым цветом кожи, рыжими волосами, веснушками, голубыми или серо-голубыми глазами), для которых характерны незначительный синтез меланина в коже и высокий риск возникновения солнечных ожогов. В регионах с высокой инсоляцией раку кожи обычно предшествует солнечный кератоз.

В настоящее время наблюдается тенденция к планомерному увеличению площади поверхности кожи человека, регулярно подвергаемой солнечному облучению, и повышению продолжительности пребывания под солнцем. Кроме того, для современной медицинской практики характерна значительная частота воздействия на иммунную систему человека, что, в свою очередь, влияет на факторы, отвечающие за чувствительность кожи к солнечному облучению, и может провоцировать рак. В частности, достоверно повышается риск развития рака кожи у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию после трансплантации органов, а также у больных с иммунодефицитами различной этиологии. Ионизирующее облучение, применяющееся в терапевтических целях, также может привести к развитию новообразований кожи и их злокачественному перерождению. В числе других факторов, способствующих глобальному росту заболеваемости раком кожи, – старение населения планеты, табакокурение, взаимодействие с химическими канцерогенами и др.

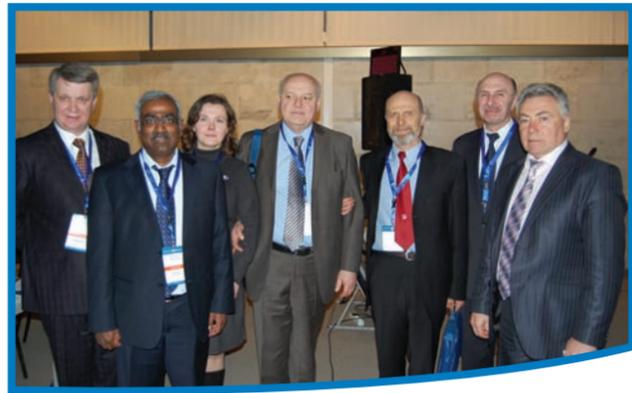
Исследования показали, что около 25% лиц из группы высокого риска никогда не пользуются солнцезащитными средствами, аргументируя это неудобствами в их применении. Лица, перенесшие пересадку органов, страдающие солнечным или сенильным кератозом, должны использовать медицинские солнцезащитные лосьоны. В настоящее время разработаны протективные средства, как остающиеся на поверхности кожи, так и проникающие в более глубокие ее слои (за счет наличия липосом). Профессор У. Клаас подчеркнул значимость правильного и регулярного применения данных средств, информирования населения об их преимуществах.

Таким образом, в основе первичной профилактики онкологических заболеваний кожи лежат регулирование пребывания на солнце, адекватное отношение к солнцезащитным средствам, а также периодическое дерматологическое обследование. Именно первичная профилактика способна значимо снизить заболеваемость раком кожи во всем мире.



Доктор Ян Липперт (Центр для лечения кожных лимфом и немеланомного рака кожи, 3-й медицинский факультет Карловского университета, больница Kralovske Vinohrady, г. Прага, Чехия) посвятил выступление возможностям применения фотодинамической терапии в лечении больных раком кожи. По его словам, топическая фотодинамическая терапия (ФДТ) злокачественных опухолей переживает период бурного развития. Данный подход является принципиально новым методом в лечении опухолей кожи, основанным на способности веществ-фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухоли и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать синглетный кислород или кислородсодержащие свободные радикалы, которые вызывают гибель опухолевых клеток. Использование ФДТ в дерматонкологии обусловлено способностью опухолей кожи интенсивно и избирательно накапливать, а также длительно удерживать фотосенсибилизаторы; в результате осуществляется целенаправленное разрушение опухолевых клеток и сохранение нормальных, то есть окружающих здоровые ткани повреждаются минимально.

Для ФДТ применяют электромагнитные волны оптического диапазона (630-730 нм). Метод заключается во внутрисуточном введении (или локальном нанесении на опухоль) фотосенсибилизатора, который избирательно накапливается в опухолевых клетках, с последующим дистантным воздействием лазерным (или некогерентным высокоинтенсивным) излучением. Применение ФДТ в сочетании с лазерной деструкцией при базальноклеточном раке кожи позволяет снизить частоту рецидивов и проводить



органоосохраняющее лечение, что особенно важно при локализации опухоли на лице и участках, недоступных для лучевой терапии. Показаниями для проведения ФДТ при раке кожи являются:

- рецидивные и остаточные опухоли, устойчивые к традиционным методам лечения;
- множественные опухоли;
- обширные опухоли, не подлежащие хирургическому или лучевому лечению;
- сложное расположение опухолей;
- отказ больного от хирургического лечения.

Так, в настоящее время с помощью ФДТ лечат больных базальной и плоскоклеточным раком кожи, меланомой, солнечным кератозом, болезнью Боуэна, саркомой Капоши, Т-клеточной лимфомой кожи. Относительное противопоказание к применению данного метода – толщина опухоли >2 см.

Таким образом, методика выгодно отличается от хирургического лечения и лучевой терапии избирательностью поражения злокачественных клеток, минимальным риском развития местных, органных и системных осложнений, возможностью повторения лечебных процедур. Еще одним достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре как лечения, так и флуоресцентной диагностики опухолевого процесса. Перед началом процедуры пациент должен дать согласие на лечение; помимо этого, больного необходимо информировать о побочных эффектах и всех особенностях терапии.



Доктор медицинских наук Субраманиан Сомасундрам (Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия) выступил с докладом «Особенности диагностики и лечения меланомы в области головы и шеи». По статистике, от 15 до 30% меланом развиваются в области головы и шеи. Меланомы данной локализации отличаются от меланомы туловища и конечностей клиническим течением и относительно худшим прогнозом:

при I стадии 10-летняя выживаемость составляет около 70%, однако более трети пациентов, получающих лечение по поводу меланом данной локализации, имеют регионарные или отдаленные метастазы. Одним из негативных факторов прогноза является изъязвление меланомы. Наихудший прогноз, связанный с непредсказуемым метастазированием, характерен для меланом кожи волосистой части головы. В целом в течение первых 5 лет рецидив заболевания наблюдается у 50% больных.

При лечении меланомы головы и шеи особенно важны косметические и функциональные результаты лечения. Учитывая малый запас ткани в данной области, при хирургическом лечении допустимы минимальные отступы от первичной опухоли. В связи с этим объем хирургического вмешательства должен подбираться строго индивидуально с учетом особенностей локализации крупных сосудов, нервов и т. д. (важно сохранение мимики, нормальной подвижности шеи). При меланоме данной локализации чаще всего возникает необходимость в проведении реконструктивных вмешательств.

После биопсии и хирургического вмешательства необходима грамотная гистологическая оценка опухолевого материала, обязательно оценивается митотический индекс опухоли. Успех лечения первичной меланомы головы и шеи связан с особенностями первичной опухоли, объемом операции, отступом от края опухоли. Показано, что при лечении регионарных метастазов профилактическая шейная диссекция не обеспечивает достоверного улучшения выживаемости. Для принятия решения о лечении должны быть учтены особенность роста, толщина, изъязвление и анатомические особенности опухоли (M. Urist, C. Balch et al., 1984). Докладчик подчеркнул, что при поражении лимфатических узлов желательнее проведение функционально сохраненных операций – модифицированных вариантов радикальной шейной диссекции.

Подготовила **Катерина Котенко**
Фото автора