



МЕЛАНОМА

В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

2 редакция



Телефон «горячей линии» по вопросам медицинской,
юридической и психологической поддержки

8 800 30 10 20 9

/круглосуточно/

Звонок для жителей России – бесплатный

info@russcpa.ru | russcpa.ru

**МЕЛАНОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
РЕШЕНИЕ
ПРОБЛЕМ
МЕЛАНОМЫ**

Ассоциация специалистов
по проблемам меланомы

Москва, Ломоносовский проспект, д. 43,
кор. 2, п. 1, ком. 20

Телефон: **+7 (499) 612-89-46**

e-mail: mail@melanomapro.ru
melanomapro.ru

БИБЛИОТЕКА ПАЦИЕНТА

**МЕЛАНОМА
В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ**

2 редакция

Москва

2020

Оформление серии Сергей СВИРИДОВ

Редактор Сергей СВИРИДОВ

Демидов Л.В., Самойленко И.В., Орлова К.В.

МЕЛАНОМА В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ. 2 редакция. – М., 2020.

Лев Вадимович ДЕМИДОВ – д.м.н., проф., руководитель отделения онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель Ассоциации специалистов по проблемам меланомы

Игорь Вячеславович САМОЙЛЕНКО – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы

Кристина Вячеславовна ОРЛОВА – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы

автор блока психологической помощи:

Анна Александровна КАН – клинический психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, член Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), член Общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии (RASSC, MASCC), член Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи

автор юридического блока:

Ольга Борисовна ИВАНОВА – юрисконсульт МРОО «Ассоциация онкологических пациентов «Здравствуй!»

ВАЖНО! В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

Данная брошюра содержит важные факты о лекарственных препаратах, но не предоставляет полную информацию о них. В случае возникновения каких-либо вопросов о лекарственной терапии – обратитесь к врачу, обсудите возможные преимущества, побочные эффекты терапии. Информация в брошюре не носит рекламный характер и предназначена для формирования общего представления о заболевании и возможностях современной медицины. Брошюра не является рекомендацией к лечению.





Дорогие читатели!

Если вы держите в руках эту брошюру, значит, вы сами, ваши родственники или друзья уже столкнулись с меланомой.

Любая болезнь, как известно, появляется «внезапно» и «не вовремя», как гром среди ясного неба». Надеемся, что данная брошюра станет первым подспорьем на пути борьбы с болезнью, поможет разобраться в ситуации, не остаться один на один со своими страхами и сомнениями. Когда меланома (опухоль кожи, слизистой оболочки или глазного тракта) окончательно диагностирована, крайне важно не растеряться и не опустить руки. Сделать это поможет доступная информация.

Постановка диагноза – это не приговор. Для успешного лечения необходимо найти комфортную для себя систему поддержки – родственники, друзья, личный психолог или общение по телефону со службой психологической поддержки. Каждый пациент индивидуален, не всегда есть единое одинаковое решение для всех. Важно быть активным участником лечения.

Над созданием брошюры работала Ассоциация специалистов по проблемам меланомы совместно с Ассоциацией онкологических пациентов «Здравствуй!».

Надеемся, это пособие будет вам полезно!

**С наилучшими пожеланиями,
коллектив авторов**

СОДЕРЖАНИЕ

ЧТО ТАКОЕ МЕЛАНОМА И ПОЧЕМУ Я ЗАБОЛЕЛ(А)	6
КАК МОЖНО РАСПОЗНАТЬ МЕЛАНОМУ, КОГДА ОНА ЕЩЁ НЕ ОЧЕНЬ ОПАСНА	21
КОГДА ОСМОТР НЕ РАЗВЕИВАЕТ СОМНЕНИЯ	28
ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ ПОДТВЕРДИЛСЯ ДИАГНОЗ МЕЛАНОМЫ	37
ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ (АДЪЮВАНТНОЕ) ЛЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	58



ЕСЛИ ЕСТЬ «НЕУДАЛИМЫЕ» МЕТАСТАЗЫ	64
МЕЛАНОМА И БЕРЕМЕННОСТЬ	91
КАК ИЗБЕЖАТЬ БЕСПЛОДИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	95
КУДА МНЕ ОБРАТИТЬСЯ ЗА КОНСУЛЬТАЦИЕЙ	100
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ	104
ЮРИДИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ	111



Что такое меланома и почему я заболел(а)



Что такое меланома?

Меланома – это злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов – клеток, которые вырабатывают пигмент «меланин». Этот пигмент окрашивает нашу кожу, волосы, глаза и даже слизистые оболочки в различные оттенки. Меланин – пигмент коричневого или чёрного цвета (так называемый эумеланин) защищает клетки нашей кожи от повреждения вредным ультрафиолетовым облучением. А ультрафиолетовое облучение приходит к нам как естественным путем (в составе солнечного света), так и искусственным (например, если вы посещаете солярии и работаете на особых производствах, где используют ультрафиолетовое облучение – подробнее см. ниже раздел по способам профилактики солнечных ожогов).



Меланоциты могут становиться причиной меланомы, как правило, из-за избыточного повреждения именно ультрафиолетом.

Больше всего меланоцитов расположено в коже (где они больше всего и нужны для защиты от ультрафиолета), поэтому чаще всего меланома возникает именно на коже. Но меланоциты могут располагаться и в слизистых оболочках, вызывая меланому слизистой оболочки, например желудочно-кишечного тракта (поражается любой отдел кишечника или желудок), верхних отделов дыхательных путей (полость носа, носоглотка, ротоглотка) или нижних отделов дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи). Также меланоциты встречаются в радужке и других частях глаза и могут быть причиной увеальной меланомы (меланомы сосудистой оболочки глаза, или меланомы глаза, как часто её называют пациенты). В некоторых (довольно редких) случаях – ультрафиолет оказывается ни при чём и причина превращения нормального меланоцита в родоначальника злокачественной опухоли – случайность.

Итак, **меланома – это злокачественная опухоль, которая возникает из меланоцитов.**

«Злокачественная» в данном случае означает, что меланома имеет способность рецидивировать (вырастать вновь) после полного удаления в пределах её видимых (даже под микроскопом!) границ и метастазировать (т. е. распространяться) в другие органы (например, в лимфатические узлы, лёгкие, головной мозг, и т. д.). Именно способность опухоли рецидивировать **и/или** метастазировать позволяет называть её злокачественной.

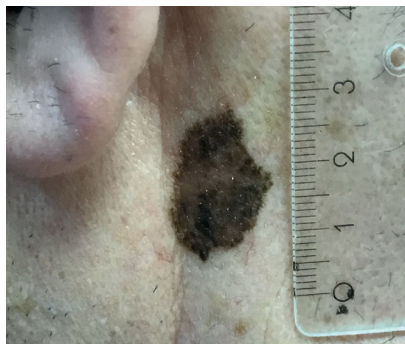
Какие типы меланомы встречаются?

Меланома кожи – наиболее часто встречающийся тип меланомы. Она располагается на любом участке кожного покрова и «маскируется» под родинку. Выделяют следующие виды меланомы:

- **поверхностно-распространяющаяся** – поражает поверхность кожного покрова (рис. 1);
- **узловая** – представлена в виде узла, возвышающегося над поверхностью кожи (рис. 2);
- **акрально-лентигинозная** – чаще представлена в виде пятна, которое располагается акрально – на ладонях, подошвах, в области ногтевого ложа (рис. 3);
- **лентиго меланома** – опухоль на коже в виде пятна с неровными нечёткими границами, с неравномерной окраской (рис. 4);
- **меланома слизистых оболочек** – может встречаться в любом органе, где есть слизистая оболочка, включая полость рта, желудочно-кишечный тракт, половые органы (рис. 5);
- **uveальная меланома (глазная меланома)** – редкая форма меланомы, встречается в 3% случаев и развивается в глазу, поражая его различные отделы (рис. 6).



1. Поверхностно-распространяющаяся меланома



4. Лентиго меланома



2. Узловая меланома



5. Меланома слизистых оболочек



3. Акрально-лентигиозная меланома



6. Увеальная меланома

Все эти заболевания объединены одним общим названием – «меланома», но каждое из них имеет свои особенности диагностики, течения, прогноза и лечения.

В отличие от многих других опухолей, меланома наиболее часто располагается на коже и доступна для своевременной диагностики и лечения. Она относится к опухолям визуальной локализации – это те опухоли, которые можно «увидеть глазом».

Естественное течение меланомы кожи отличается разнообразием как клинических проявлений, так и сроков их появления.

Наиболее типичная история – это постепенное превращение длительно существующего пигментного пятна на коже в злокачественную меланому, что, как правило, не проходит незамеченно (см. далее – клинические признаки меланомы или правило Фридмана). Однако для людей, которые не знают ничего об этой болезни, совершенно очевидные признаки такого превращения могут пройти незамеченными. У части пациентов меланома возникает сразу на внешне неизменённой коже (тоже из меланоцитов, просто не сгруппированных в «родинку»). Уже на этом этапе микроскопические (невидимые невооружённым глазом или даже самыми современными методами диагностики) опухолевые клетки с током тканевой жидкости (лимфы) или крови распространяются в различные органы, где, в большинстве своём, встретив непригодную для себя среду, погибают или остаются в спящем состоянии и не развиваются.

По мере созревания опухоли на коже свойства таких «клеток-путешественников» становятся все более разнообразными и позволяют им лучше адаптироваться к жизни в новых для себя условиях (другие органы). В этот момент времени, если «отселившиеся» меланомные клетки – микрометастазы меланомы – начинают осваивать новые для себя пространства, делиться и



размножаться – мы можем обнаружить их при помощи инструментальных методов – томографии, УЗИ, ПЭТ и т.д. (см. подробнее в разделе о диагностике) – или даже на ощупь, если метастазы достаточно велики для этого и находятся близко к коже (например, мы можем нащупать увеличенные лимфатические узлы, которые, как правило, первые принимают на себя удар от таких «клеток-переселенцев»).

ВАЖНО!

Если мы не проводим своевременное лечение, метастазы меланомы развиваются во всё большем количестве органов, и, по мере их развития, поражённые органы начинают хуже функционировать или вовсе перестают правильно работать.

Так, поражение лёгких может сопровождаться одышкой, кашлем, чувством нехватки воздуха; печени – изменением в анализах крови, снижением функций печени по синтезу разных полезных белков; поражение кишечника может сопровождаться кровотечениями (когда метастаз вырастает в стенке полого органа – например в желудке или кишке – то из-за очень развитой и ранимой сосудистой сети в метастазе легко могут возникать кровотечения от воздействий, к которым здоровая слизистая оболочка органа вполне хорошо приспособлена) или непроходимостью кишечника (из-за перекрытия просвета этого полого органа). При поражении центральной нервной системы картина может быть очень похожа на инсульт (т. н. «очаговая» симптоматика и «общемозговая» симптоматика) – выпадение тех или иных функций, за которые отвечает нервная система. Естественно, что многие органы (несмотря на колоссальный запас прочности человеческого организма и дублирование многих функций) имеют жизненную важность и утрата их функции приводит к смерти. Более подробно о способах предсказать такое естественное течение – см. ниже в разделе «Как определить прогноз заболевания».

Кто относится к группе риска злокачественных опухолей кожи?

Предрасположенность к появлению опухолей кожи, конечно, может передаваться из поколения в поколение вместе с веснушками, рыжими волосами и зелёными глазами (т. н. феомеланин), и большим количеством родинок (невусов) на теле. Однако наиболее мощный вклад вносит всё же ультрафиолетовое повреждение. В таблице ниже суммированы так называемые корригируемые (изменяемые) факторы риска и некорригируемые (те, на которые вы не можете толком повлиять). Если у вас есть один или несколько некорригируемых факторов риска, приложите максимум усилий, чтобы исключить корригируемые. И регулярно и тщательно проходите осмотры у специалистов по ранней диагностике опухолей кожи.

КОРРИГИРУЕМЫЕ

- воздействие на кожу ультрафиолетового излучения типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм)
- интенсивное периодически повторяющееся воздействие солнечного ультрафиолета в детстве
- использование PUVA-терапии (по поводу псориаза и других хронических дерматозов)
- врожденный или приобретенный иммунодефицит (например, после трансплантации органов или других заболеваний, связанных с необходимостью принимать иммуносупрессоры)

НЕКОРРИГИРУЕМЫЕ

- чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению
- наличие более 10 диспластических невусов
- наличие более 100 обычных приобретённых невусов
- рыжие волосы (как правило, сопряжено с I фототипом кожи)
- наличие гигантского или крупного врождённого невуса (площадью более 5 % площади поверхности тела),
- семейный анамнез меланомы кожи
- личный анамнез меланомы кожи
- синдром диспластических невусов
- пигментная ксеродерма



I ФОТОТИП

Кельтский / Скандинавский.

Светлокожий рыжий тип. У таких людей нежная молочно-белая кожа, часто с веснушками, рыжие или очень светлые волосы и голубые или зеленые глаза. Такие люди быстро обгорают и практически не загорают. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 50–60, использовать специальную защитную одежду.

ПОСЕЩЕНИЕ СОЛЯРИЯ ЗАПРЕЩЕНО



II ФОТОТИП

Арийский / Нордический / Европейский / Светлокожий европейский / Светлый европейский / Восточно-европейский / Германский.

Белокожий тип. Кожа у таких людей светлая, веснушек мало или нет совсем, светлые глаза, светлые, светло-русые или каштановые волосы. Загар ложится плохо, кожа краснеет. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 50–60, использовать специальную защитную одежду.

ПОСЕЩЕНИЕ СОЛЯРИЯ ЗАПРЕЩЕНО

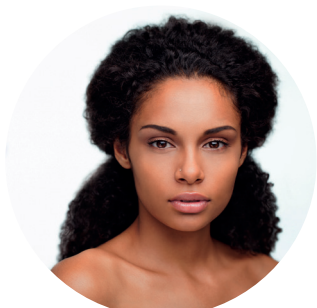


III ФОТОТИП

Тёмно-европейский / Темнокожий европейский / Смешанный / Тёмный европейский / Южно-европейский / Центрально-европейский.

Смуглый тип. У таких людей карие или серые глаза, тёмно-русые или каштановые волосы. Слегка смуглая кожа без веснушек, легко загорает. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 30.

ПОСЕЩЕНИЕ СОЛЯРИЯ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО



IV ФОТОТИП

Средиземноморский / Латиноамериканский.

Очень смуглый тип. У людей этого типа смуглая оливковая кожа без веснушек, тёмные глаза и тёмные волосы. Люди такого типа хорошо загорают, практически не обгорая. Для защиты необходимо применять солнцезащитные средства с SPF 30.



V ФОТОТИП

Индонезийский / Средневосточный / Азиатский.

Темнокожий тип. Представители этого типа имеют очень смуглую кожу без веснушек, тёмные волосы, тёмные глаза, кожа быстро загорает без обгорания. Хотя ожоги и покраснения не грозят владельцу такой кожи, ухаживать за ней и защищать её (хотя бы от фотостарения) тоже нужно. Для этого подойдут кремы, спреи и эмульсии с пометкой «для смуглой кожи».



VI ФОТОТИП

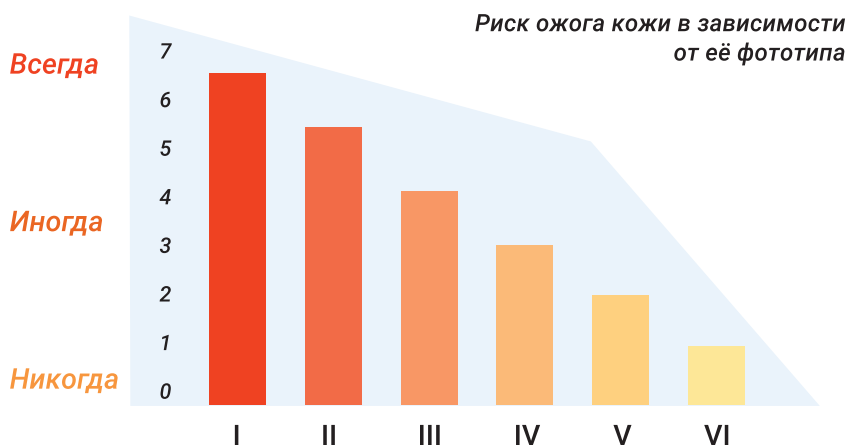
Афроамериканский / Африканский.

Люди с чёрным типом кожи. У представителей этого фототипа очень тёмная кожа, чёрные волосы и глаза. Никогда не обгорают. При этом подвержены риску образования акральных меланом. В солнцезащитных средствах не нуждаются.

Можно ли предотвратить меланому?

В большинстве случаев да. Как мы уже поняли, подавляющее большинство случаев меланомы кожи связано с повреждением кожи ультрафиолетовым излучением (естественным или искусственным). Некоторые люди имеют природную защиту от этого повреждения – это лица негроидной расы. В их коже так много меланина, что естественный ультрафиолет не может навредить им в большинстве случаев.

В то же время большинство лиц европеоидной (или кавказской) расы подвержены такому риску и потому должны предпринимать усилия, чтобы защищать себя от ультрафиолетового облучения – экранировать кожу от ультрафиолета любыми доступными средствами: носить одежду, наносить солнцезащитные кремы или находиться в помещении в период максимальной солнечной активности. Другого способа профилактики меланомы (да и других злокачественных опухолей кожи) пока нет. Удаление невусов (родинок) не следует рассматривать как профилактику меланомы – примерно 55% меланом возникает на фоне совершенно нормальной внешне кожи (см. раздел по биопсии новообразований кожи).



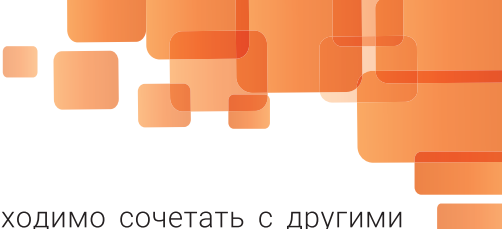
**Избегайте солнечного ожога любыми средствами!
Даже однократный солнечный ожог удваивает шан-
сы на развитие опухолей кожи в течение жизни.**

Важно соблюдать следующие рекомендации (см. также <https://melanoma.pro/> и <http://cr.rosminzdrav.ru/> – подготовлено по мате-
риалам сайтов):

1. Используйте данные мобильного приложения и прогноза погоды об уровне УФ-индекса (УФ-индекс – это показатель, ха-
рактеризующий уровень ультрафиолетового излучения). При
УФ-индексе более 2 необходима защита от солнца:

УФ-ИНДЕКС	МЕРЫ ЗАЩИТЫ
0 – 2	Защита не нужна. Пребывание вне помещения не пред- ставляет опасности.
3 – 7	Необходима защита. В полуденные часы оставайтесь в тени. Носите одежду с длинными рукавами и шляпу. Пользуйтесь солнцезащитным кремом.
8	Необходима усиленная защита. Полуденные часы пере- жидайте внутри помещения. Вне помещения оставай- тесь в тени. Обязательно носите одежду с длинными ру- кавами, шляпу, пользуйтесь солнцезащитным кремом.

2. Использование солнцезащитного крема широкого спектра действия (предотвращающего воздействие ультрафиолета как типа А, так и типа В), сила которого (для ультрафиолетовых лу-
чей типа В – SPF (Sun Protecting Factor), для ультрафиолетовых
лучей типа А – PPD (Persistent Pigment Darkening)) адекватна для
вашего фототипа кожи (т. е. лицам с более светлой кожей требу-
ется крем с большим SPF или PPD). В целом лицам с I или II фо-
тотипом кожи рекомендуют использовать кремы с SPF 30–50+
и максимальным PPD 42.



3. Солнцезащитные средства необходимо сочетать с другими способами защиты от солнца: носить одежду, очки, не пропускающие ультрафиолетовое излучение, головные уборы с широкими полями (подсчитано, что для того, чтобы тень от шляпы закрыла лицо и шею, её поля должны быть не менее 10 см) и находиться в тени.

4. Детям рекомендуется дополнительно носить специальную одежду с защитой от ультрафиолетового излучения.

5. Не пользуйтесь оборудованием и лампами для искусственного загара. Избегайте загара в солярии, а также преднамеренного сильного загара.

6. Принимайте витамин D как альтернативу пребыванию на солнце.

7. Обратите внимание на лекарства, которые вы принимаете. Некоторые лекарственные препараты могут повышать чувствительность кожи к солнечному свету и тем самым вызывать более быстрый загар. Не забывайте об этом!

Правила применения солнцезащитных препаратов:

- солнцезащитные средства следует наносить за 30 минут до выхода на улицу на все участки кожи, которые подвергаются солнечному облучению;
- повторное нанесение нужно осуществлять каждые 2 часа, а также сразу после купания и после избыточного потения;

- фотопротекция, соответствующая указанной на маркировке солнцезащитного средства, проявляется при нанесении его на кожу в количестве 2 мг/см^2 , применение в меньшем объёме резко снижает степень защиты кожи от ультрафиолетового излучения. Для понимания количества солнцезащитного средства, необходимого для заявленной маркировкой защиты кожи (т. е. 2 мг/см^2), разработано «правило чайной ложки»:

- рука: 1/2 чайной ложки средства;
- голова и шея: 1/2 чайной ложки;
- нога: 1 чайная ложка;
- грудь: 1 чайная ложка;
- спина: 1 чайная ложка.

- при невозможности одномоментно нанести необходимый объем солнцезащитного средства необходимо раннее повторное (через промежуток от 15 до 30 минут) использование крема;
- солнцезащитные кремы должны храниться при температуре ниже +30 °С и не использоваться после истечения срока годности.



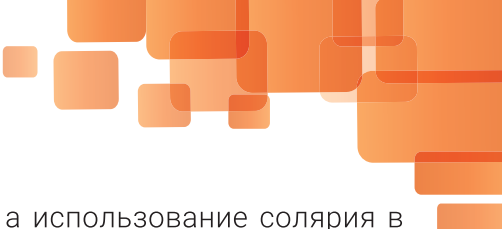
*Даже правильное нанесение солнцезащитного крема **не предусматривает** нахождения под солнцем неограниченное время!*

И ещё о вреде искусственного ультрафиолета

Рабочая группа МАИР (Международное агентство по изучению рака) оценила имеющиеся данные о возможных пагубных последствиях воздействия искусственного ультрафиолетового излучения на здоровье при использовании соляриев в помещении, в частности, увеличивает ли их использование риск рака и меланомы кожи.

На сегодняшний день эпидемиологические исследования не дают убедительных доказательств того, что использование соляриев в помещении в целом связано с развитием меланомы или рака кожи. Знания об уровне УФ-излучения во время загара в помещении очень неточны. Более того, ранние опубликованные исследования имели низкую мощность для выявления долгосрочных ассоциаций с искусственным воздействием УФ-излучения, которые становятся очевидными только после длительного периода задержки. Однако данные показали заметное и последовательное увеличение риска меланомы у людей, которые впервые использовали солярии в помещении в возрасте двадцати лет или подростками. Ограниченные данные предполагают, что риск плоскоклеточного рака аналогичным образом увеличивается после первого использования в подростковом возрасте. Искусственный загар практически не за-





щищает кожу от солнечных лучей, а использование солярия в помещении не защищает от дефицита витамина D. Данные также свидетельствуют о пагубном воздействии использования солярия в помещении на иммунный ответ кожи и, возможно, на глаза (меланома глаза) (<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Working-Group-Reports/Exposure-To-Artificial-UV-Radiation-And-Skin-Cancer-2006>).

В этой связи в нашей стране, как и во многих других странах, посещение соляриев лицам до 18 лет не разрешается без медицинских оснований. Взрослые лица должны быть проинформированы о потенциальном вреде для их здоровья, связанном с посещением соляриев, по тому же принципу, как и потребители табака должны быть проинформированы о вреде его потребления.

Частый вопрос, который звучит в адрес специалистов по проблемам меланомы – *как быть с УФ-затвердевающим акриловым лаком для ногтей? Вредно ли УФ-облучение на ложе ногтя?*

К настоящему времени ещё не накоплено убедительных данных о вреде УФ-облучения ложа ногтя. Но (!) что мы знаем уже сегодня:

1) значительная часть опухолей (меланомы, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак – многие случаи, но далеко не все), которые возникают в области кончиков пальцев (в том числе под ногтем) имеют **генетические признаки, которые связывают их с ультрафиолетовым повреждением – так называемую ультрафиолетовую сигнатуру**. Это означает, что основной причиной их возникновения становится воздействие именно ультрафиолета (типа В или даже типа А);

2) Современные приборы для нанесения акрилового маникюра используют низкие дозы ультрафиолета. Так международная комиссия по защите от неионизирующего излучения установила предел воздействия для уличных работников и рекреационистов на уровне 30 Дж/м² в течение 8 часов (*International Commission*

on Non-Ionizing Radiation Protection Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Phys.* 2004; 87: 171-186). И современные приборы для акрилового маникюра дают низкие дозы облучения, но **менее чем за 10 минут руки человека получают дозу энергии, эквивалентную дневному рекомендуемому пределу для уличных работников.** Облучение типа УФ-А вызывает меньшую задержку клеточного цикла, чем УФ типа В; тем не менее и оно вызывает повреждение ДНК из-за окислительного стресса и образования свободных радикалов, что позволяет предположить, что УФ-А может быть не менее мутагенным, чем УФ-В. Таким образом, количество и накопление повреждений ДНК после короткого воздействия УФ-А высокой интенсивности неясны (*J. Curtis at al. Acrylic nail curing UV lamps: High-intensity exposure warrants further research of skin cancer risk. J AM ACAD DERMATOL VOLUME 69, NUMBER 6, DECEMBER 2013*).

3) Проследить число новых случаев именно акральной меланомы (т. е. той, которая возникает на стопах или ладонях) довольно проблематично, распространение методов акрилового маникюра неравномерно по миру и городам, и насчитывает не более 15–20 лет. Потому имеющиеся сегодня работы приходят к выводу, что литература противоречива относительно того, увеличивает ли ультрафиолетовое излучение при хроническом гель-маникюре риск рака кожи рук и ногтей. Всесторонний поиск литературы и анализ базы данных SEER показали, что **гелевый маникюр практически не имеет канцерогенного риска** (*Schwartz CT, Ezaldein HH, Merati M. Ultraviolet Light Gel Manicures: Is There a Risk of Skin Cancer on the Hands and Nails of Young Adults? J Clin Aesthet Dermatol. 2020;13(7):45-46.*).



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)





Как можно распознать
меланому, когда она ещё
не очень опасна

Меры, направленные на раннее выявление заболевания (то есть ранняя диагностика) – это тоже профилактика, только теперь речь идёт про профилактику осложнений болезни (и потому называется вторичной профилактикой). Эффективная профилактика меланомы заключается в двух основных подходах – во-первых, необходимо уменьшить и ограничить ультрафиолетовое воздействие как от естественного солнечного света, так и от искусственных (например, соляриев) источников; во-вторых – выявить и диагностировать меланому как можно раньше.

ВАЖНО!

Хотя исследования демонстрируют, что большинство случаев меланомы (почти 90%) можно предотвратить, необходимо помнить о том, что ни меланома слизистой оболочки, ни глазная меланома не связаны с УФ-излучением и повлиять на шансы их возникновения мы сегодня не можем.

Очень важно помнить следующее: если вы заметили у себя что-то подозрительное, не бойтесь об этом сказать и показать специалисту.

Часто люди замечают «странную» родинку у себя или у кого-то ещё, но не решаются показать ее врачу, чтобы проверить и убедиться в ее доброкачественности. Некоторые пациенты сами говорят о том, что на их меланому обратил внимание кто-то из близких родственников и настоятельно рекомендовал обратиться к специалисту. Тем более если вы вдруг сами заметили (или даже вам кажется), что родинка как-то изменилась (поменяла цвет, размер и т. п.), лучше обратиться к врачу. Чем раньше будет выявлена меланома, тем лучше дальнейший прогноз. Необходимо помнить, что, когда речь идет о меланоме, изменение её размеров (которое занимает обычно месяцы и даже годы), даже на 1–2 миллиметра (!) драматически меняет прогноз. А такие изменения часто без специальных приборов непросто заметить.

Что должно насторожить и заставить обратиться к врачу



Симптомы меланомы и других опухолей кожи различаются у разных людей, но, если вы подозреваете, что образование на вашей коже соответствует следующим описаниям, немедленно обратитесь к врачу.

Обратите внимание, что не все опухоли кожи и меланомы попадают в эти категории, поэтому просто используйте этот список в качестве ориентира:

- **изменение на коже** – это может быть новое пятно или изменение цвета, формы или размера текущего пятна/родинки;
- **пятно, язва/рана или родинка**, которая не заживает;
- **пятно, язва/рана или родинка**, которая постепенно становится болезненной;
- **пятно, язва/рана, родинка или её часть**, которая выглядит блестящей, как воск, и гладкой;
- **твёрдое красное пятно**, которое кровоточит или выглядит изъязвлённым;
- **плоское красное пятно**, сухое или чешуйчатое;
- **чёрное/тёмное пятно или полоска** под ногтём (при этом не связанная с травмой ногтя).

Повторим, что всегда, при ЛЮБЫХ подозрительных симптомах обращайтесь к врачу, не ждите! Чем раньше будет начато лечение – тем больше шансов на победу!

Самостоятельная диагностика

Мы предлагаем одно из правил ABCDE, с помощью которого вы сами можете оценить свои родинки. Это правило было предложено американским врачом Р. Фридманом и получило популярность у онкологов и дерматологов по всему миру.

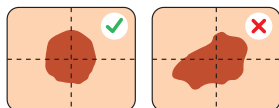
Главное – понять, что есть обычные родинки, которые после тестирования по правилу ABCDE могут оказаться настораживающими по всем симптомам-пунктам, а есть и меланома кожи, которая не подойдет ни к одному из предложенных критериев из данного правила. Таким образом, все симптомы должны учитываться в совокупности и только осмотр квалифицированного специалиста поможет поставить точный диагноз.

5 ПРИЗНАКОВ ОПАСНОЙ РОДИНКИ

МЕТОД ABCDE. Аббревиатура образована из первых букв (на английском) основных признаков родинки, на которые требуется обратить внимание.

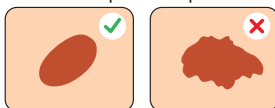
A

ASYMMETRY — асимметрия



B

BORDER IRREGULARITY — неровный край



C

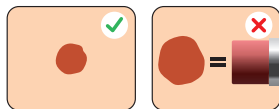
COLOR — цвет:



родинка полностью одного цвета
неоднородность (красные или темные вкрапления)

D

DIAMETER — диаметр:



более 5 мм
(больше ластика карандаша)

E

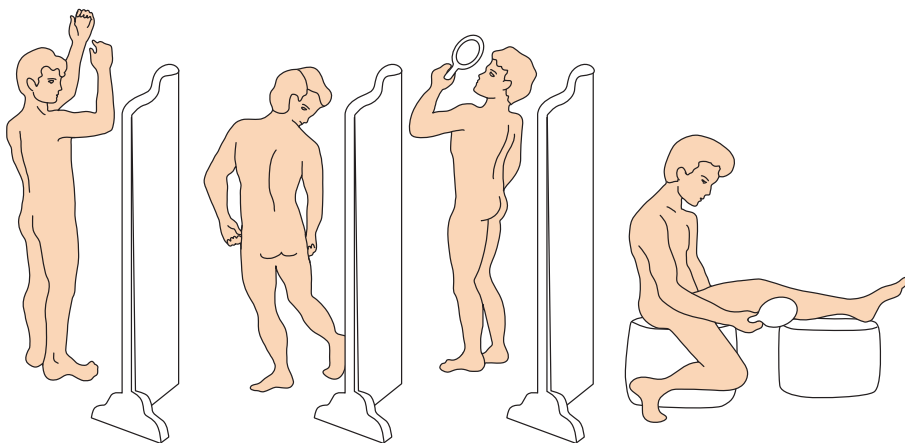
EVOLUTION — эволюция/изменение: цвета, формы, размера



неизменность состояния родинки

АЛГОРИТМ САМООСМОТРА:

1. Осмотрите своё лицо, в том числе нос, губы, рот и уши, со всех сторон, используя зеркало.
2. Тщательно осмотрите волосистую часть головы, используя фен и зеркало для более удобного и тщательного просмотра. Попросите друга или члена семьи помочь вам.
3. Тщательно осмотрите свои руки, а также область между пальцами и под ногтями.
4. Встаньте перед большим зеркалом, проведите осмотр локтей и плеч со всех сторон, не забывая область подмышечных впадин.
5. Далее осмотрите шею, грудную стенку и туловище. Женщинам необходимо также помнить про область под грудью.
6. Встаньте спиной к большому зеркалу, возьмите в руки маленькое зеркало и тщательно осмотрите заднюю часть шеи, плеч, верхнюю часть спины, а также ту часть рук, которую не удалось осмотреть на шаге 5.
7. Продолжая использовать зеркала, осматривайте нижнюю часть спины, ягодицы и заднюю поверхность обеих ног.
8. Сядьте на стул, одну ногу положите на другой стул. Используйте карманное зеркало для осмотра половых органов. Проверьте переднюю и боковую стороны обеих ног, включая бедро, голень, лодыжки, а также тщательно проведите осмотр области между пальцами ног, под ногтями. Изучите подошвы ног и пятки.



Для диагностики зрелой (толстой) меланомы достаточно знать простое мнемоническое правило ABCD, где каждой букве соответствует характерный признак, позволяющий заподозрить меланому кожи, а вот раннюю (тонкую) меланому кожи иногда бывает сложно выявить даже специалисту. Нередко такая ранняя меланома может напоминать диспластический невус, гемангиому или иное доброкачественное новообразование кожи.

Для того чтобы отличить раннюю меланому кожи от доброкачественного новообразования, доктор на приёме может использовать специальный увеличительный прибор – дерматоскоп.



Современные дерматоскопы различных производителей

Наиболее популярные дерматоскопы позволяют быстро и с хорошей надёжностью отличить большинство доброкачественных новообразований от недоброкачественных.

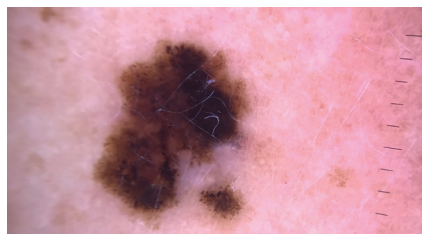
Дерматоскопия в руках опытного специалиста (опыт и навыки имеют решающее значение) позволяет в большинстве случаев избежать ненужных удалений (т. е. эксцизий) и удалить действительно только подозрительные родинки.

Технологии не стоят на месте и сегодня всё большую популярность набирает цифровая дерматоскопия и системы для картирования кожных новообразований.

То есть доктор может не просто увидеть все необходимые признаки в небольшом окуляре дерматоскопа, но и рассматривать их на большом экране монитора в комфортной позе и сохранить их в память компьютера. А зачем это нужно? Некоторые родин-



Одно из пигментных пятен на спине 35-летней светлокожей девушки, любящей позагорать, привлекло внимание её внимательного мужа (также видно множество других пятен – они тоже появляются из-за солнца, это признаки так называемого фотоповреждения кожи).



При дерматоскопии это пятно крайне подозрительно в отношении ранней формы меланомы кожи. Эта девушка излечена при помощи небольшой операции на коже. И теперь внимательно следит за своей кожей и больше не допускает солнечных ожогов.

ки могут выглядеть подозрительно даже на дерматоскопии, но отсутствие перемен в их внешнем виде (или «паттерне», как говорят доктора) может избавить вас от ненужного удаления или, напротив, появление каких-либо новых признаков подтолкнёт доктора к выполнению биопсии (удаления новообразования). Также при наличии большого количества подозрительных родинок цифровые приборы позволяют «привязать» дерматоскопическое изображение к положению родинки на коже – что также достаточно удобно, при следующем осмотре она не потеряется среди многих.

Такие приборы сегодня получили хорошее технологическое развитие, отличные камеры, систему поддержки принятия решений на основе искусственного интеллекта и распространены во многих клиниках.



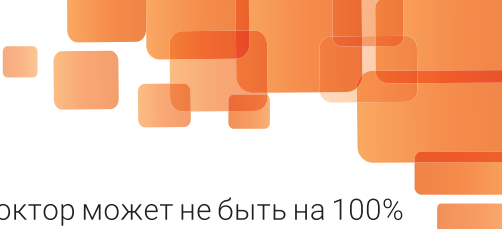
info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)



Когда осмотр
не развеивает
сомнения



Тем не менее даже после осмотра доктор может не быть на 100% уверен, что обнаруженное им новообразование кожи представляет собой доброкачественный процесс. Одним из вариантов в таком случае может быть повторный визит через некоторое время (1–3 месяца). Но такой вариант подходит не всегда. В ряде случаев, когда у доктора есть сомнения в доброкачественности новообразования, он может предложить вам биопсию

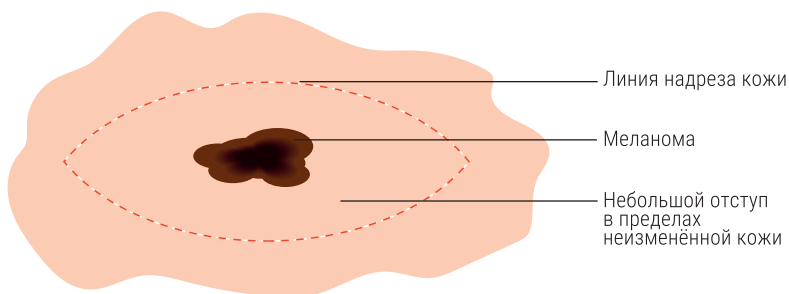
Что такое биопсия и почему она нужна

Биопсия – это прижизненное получение материала опухоли (неважно, доброкачественной или злокачественной – в медицинском смысле «родинка» тоже опухоль) для гистологического или цитологического исследования. Суть этих исследований заключается в том, что образцы тканей или клеток исследует под микроскопом патологоанатом-гистолог для того, чтобы установить точный диагноз.

Какие виды биопсий бывают

ЭКСЦИЗИОННАЯ БИОПСИЯ. При этом виде биопсии опухоль, либо анатомическое образование, в котором опухоль расположена, удаляются целиком. Часто это не только диагностическая, но и лечебная процедура.

Применительно к меланоме, эксцизионная биопсия является основным диагностическим мероприятием. В тех случаях, когда онколог даже не подозревает меланому кожи, а просто даже не может на сто процентов её исключить, опухоль обычно удаляется в пределах здоровых тканей, и патолог судит, является ли удалённая опухоль меланомой (или иной злокачественной опухолью кожи), либо опухолью доброкачественной. В последние годы в связи с тем, что мы выявляем меланому на всё более ранних стадиях, а также с ростом числа случаев атипичных меланом, удаление опухоли кожи в диагностических целях стало рутинной процедурой.



Для выполнения эксцизионной биопсии новообразования кожи используется скальпель, при этом периферический и глубокий край резекции всегда проходит по здоровым тканям.

Это малоинвазивная операция: иссекается маленький кусочек кожи, содержащий в себе опухоль целиком, с небольшим отступом от краёв опухоли, затем рана ушивается и материал направляется на гистологическое исследование.

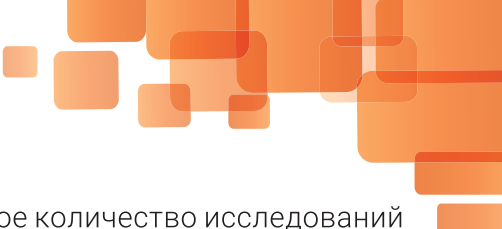


В том случае, если патолог верифицирует меланому кожи, производится реэкцизия – более широкое иссечение, с целью профилактики рецидива.

В ряде случаев, при образованиях, локализованных в тех местах, где широкое иссечение затруднительно, согласно рекомендациям ВОЗ, реэкцизия может не производиться, если патолог подтвердил, что меланома удалена в пределах здоровой ткани и в краях резекции (срезанной ткани) опухолевых клеток нет.

ВАЖНО!

Мнение о том, что меланома должна иссекаться максимально широко, как только может себе позволить хирург – миф.



Было проведено достаточно большое количество исследований и все они показали, что выживаемость больных после удаление меланомы практически не зависит от величины отступа, и на сегодняшний день отступ 2–3 см от краёв опухоли является стандартом в клинических рекомендациях всех систем здравоохранения во всём мире. Также есть ещё один миф: что образования, подозрительные на меланому кожи, ни в коем случае нельзя подвергать каким-либо процедурам, травмирующим саму опухоль: пункциям, частичным иссечениям, травмам и т. д.

Помимо эксцизионной биопсии, намного реже (поскольку они дают худшее качество данных) используют **инцизионные** виды биопсии: например, **панч-биопсия** или **шейв-биопсия**. Все они тоже применяются при меланоме в тех случаях, когда перед клиницистом стоит нелёгкая задача при сомнительном диагнозе: выполнить иссечение и потом узнать, что это было напрасно, либо выполнить малоинвазивную инцизионную биопсию, получить от патолога заключение о меланоме и выполнить тогда уже более широкую операцию. Понятно, что такая проблема стоит в тех случаях, когда меланома локализована на коже лица, ушей, пальцев, ладоней и подошв – в тех местах, где тотальное удаление сомнительной опухоли, которая может оказаться доброкачественной, связано с формированием косметического (лицо), либо функционального (пальцы, ладони, стопы) дефекта.

ИНЦИЗИОННАЯ БИОПСИЯ. При этой процедуре лишь часть опухоли изымается для исследования. В классическом варианте просто отрезается кусочек опухоли, направляется на исследование патологу, и, после верификации диагноза, принимается решение о том, нужно ли удалять всю опухоль, и если нужно, то как именно и с каким отступом. **ПАНЧ-БИОПСИЯ** (punch biopsy, от punch – удар) – это разновидность инцизионной биопсии, выполняемая одним движением (ударом) с помощью специального трубчатого скальпеля. При этом из опухоли извлекается на всю её глубину цилиндр ткани заданного диаметра и направляется на исследование к морфологу.



*Скальпели
различного
диаметра
для панч-биопсии*

ШЕЙВ-БИОПСИЯ (shave biopsy, от shave – брить) – это взятие образца поверхностной опухоли с помощью бритвенного лезвия или специального инструмента, его напоминающего.

В целом применение инцизионных биопсий не очень распространено, поскольку в большей части случаев эксцизионная, позволяющая более точно диагностировать опухоль и являющаяся одновременно лечебной процедурой, технических сложностей не представляет. Однако в ряде случаев (см. выше) и инцизионный подход может быть удобен.

Почему удаление некрасивых родинок — это НЕ профилактика меланомы кожи

Длительное время циркулировал миф (в том числе и в медицинских кругах) о том, что удаление диспластических невусов (это такой вариант приобретённых «родинок») может помочь предотвратить меланому кожи. Это заблуждение, которое происходит от несколько превратного толкования теории Кларка и её обновлённых версий о поэтапном развитии меланомы кожи (см. рисунок на соседней странице). Так, согласно современным представлениям, развитие меланомы кожи начинается с какого-либо генетического события в меланоците, далее его потомки приобретают активирующую мутацию BRAF и образуют

СТАДИИ:	Доброкачественный невус	Диспластический невус	Фаза радиального роста	Фаза вертикального роста	Метастатическая меланома
Эпидермис Базальная мембрана Дерма Метастазы в органы и лимфоузлы	Доброкачественное Ограниченный рост	Предопухолевое Участок может регрессировать Может встречаться атипия	Снижение дифференцировки Неограниченная гиперплазия Клональная пролиферация	Достигает базальную мембрану Рост и формирование опухоли	Отделяется от первичной опухоли
	BRAF мутация	Потеря CDKN2A Потеря PTEN	Увеличение CD1	Потеря E-кадгерина Экспрессия N-кадгерина Экспрессия MMP-2 Выживаемость	Отсутствие TRPM1
	Молекулярные изменения				

диспластический невус. И далее только несколько (1–2) генетических событий отделяют клетки диспластического невуса от превращения в злокачественную меланому. Казалось бы – удалил диспластический невус, предотвратил меланому, чего проще? Тем не менее практика показывает, что те факторы, которые приводят к возникновению диспластического невуса или меланомы в нём, действуют не локально в только этой части кожи (диаметром 3–5, ну даже пусть 10 мм), а на значительных площадях кожи. И вероятность возникновения меланомы из тех меланоцитов, которые еще не образовали невус, не менее велика. Потому клинические наблюдения показывают, что профилактическое удаление невусов НЕ снижает риска заболеть меланомой.

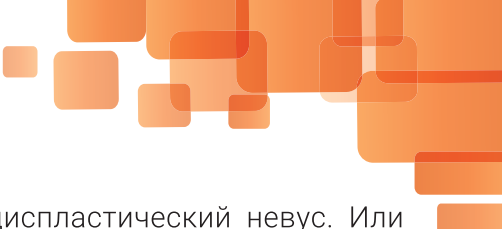
ВАЖНО!

Важно вовремя удалить именно меланому! Потому мы выполняем удаления (эксцизионные биопсии) не с целью ПРОФИЛАКТИКИ заболевания меланомы, а с целью её РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ и профилактируем поздние осложнения.

Именно поэтому не следует стремиться удалить все диспластические или нормальные невусы на коже – этим вы НЕ снизите риски, но получите дополнительные шрамы и рубцы. Следует удалять и отдавать на гистологический анализ только те, которые кажутся подозрительными вашему врачу.

Что ждать от заключения патоморфолога и что он может увидеть под микроскопом

Мнение патологоанатома-гистолога (он же патоморфолог, морфолог, гистолог и т. д. – как только не называют врачей этой специализации) является ключевым в постановке диагноза. Именно он выносит финальное решение – удалённое новообра-



зование все-таки меланомы или диспластического невуса. Или это вообще немеланоцитарное новообразование (например, себорейный кератоз).

Потому бессмысленно спрашивать хирурга, который удаляет вам новообразование: «Доктор, а вы там видели что-то? Ну она там злокачественная???» Задача врача-хирурга, который выполняет вам эксцизионную биопсию, увидеть ТОЛЬКО здоровые ткани во всех краях (в периферических и глубоком).

Итак, морфолог получил материал для анализа. Далее выполняется так называемое гистологическое исследование – это исследование удалённой ткани. Срезы, сделанные с неё, наносят на стекло, окрашивают, а после оценивают визуально под микроскопом. При этом специалист оценивает клетки, из которых состоит данная родинка. В случае подтверждения диагноза «меланома» обязательным является оценка её толщины в миллиметрах с помощью специального прибора – микрометра, а также отмечается наличие или отсутствие изъязвления на поверхности. Все эти характеристики обязательно должны отразиться в заключении врача, чтобы можно было правильно определить стадию.

Для специалиста, к которому вы обратитесь для решения вопроса о дальнейшей тактике, будет иметь значение данное заключение и характеристики опухоли, которые врач, проводящий гистологическое исследование тканей, напишет в заключении.

Если при гистологическом исследовании диагноз «меланома» подтверждается, обычно выполняется обследование пациента для оценки наличия или отсутствия метастазов, чтобы правильно определить стадию заболевания и назначить лечение, исходя из стадии на тот момент.

Специальные методики позволяют сохранить полученный гистологический материал на очень долгий срок, что даёт возможность консультировать его сколько угодно раз хоть у всех врачей-патологоанатомов мира.

В некоторых случаях даже врачи-патоморфологи не могут однозначно высказаться о том, доброкачественное это образование или злокачественное, и могут потребоваться дополнительные тесты вашей уже удалённой родинки – иммуногистохимическое окрашивание и молекулярно-генетические тесты (например, FISH). Но даже в этих случаях иногда приходится выставлять «промежуточные» диагнозы – непонятно, доброкачественное или злокачественное новообразование – **SAMPUS** (Superficial Atypical Melanocytic Proliferations of Unknown Significance) и **MELTUMP** (MELanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential).

ВАЖНО!

Тест на мутацию BRAF не позволяет отличить доброкачественную родинку (диспластический невус) от меланомы.

В заключении, которое будет выдано вам, должно быть указано, меланома ли это или нет, и, если это всё же меланома, её толщина в мм и сведения об изъязвлении. (Это позволяет строить предположение о прогнозе). Также было бы здорово прочесть, что морфолог проверил все края резекции, нашёл их чистыми (без опухоли) и написал расстояние от края опухоли до ближайшего края резекции.



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)





Что делать, если подтвердился диагноз меланомы

Всякий раз, когда человек узнаёт о выявлении какого-то заболевания у себя или у близкого ему человека, это серьёзная психотравмирующая ситуация. Далее в брошюре мы коснёмся способов психологической поддержки (это безусловно важный аспект и найти информацию о том, как помочь себе справиться с таким стрессом, можно на сайте Ассоциации онкологических пациентов «Здравствуй!» по адресу www.russcpa.ru), а сейчас остановимся на весьма практических вещах.

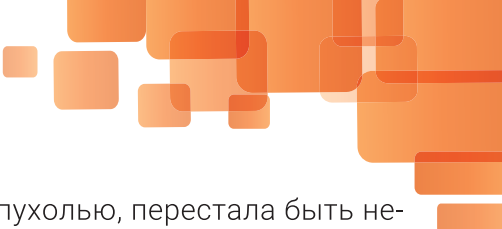
Как определить прогноз заболевания или умру ли я от неё

За долгие годы за меланомой закрепился титул – «королева опухолей». Другая частая история, которую часто слышим и от врачей – «болезнь с непредсказуемым прогнозом». Относительная редкость этой болезни в практике онкологов, хирургов, дерматологов не позволяла им сделать соответствующие наблюдения и выводы. Но сегодня эта работа выполнена, и мы можем ясно высказаться, что прогноз вполне предсказуем (в той части, в которой вообще можно высказаться о прогнозе заболевания).

Итак, что мы знаем о вероятности пережить 1 год, 5 лет, 10 лет и так далее при установленном диагнозе «меланома кожи»?

Она очень зависит от распространённости болезни (есть или нет метастазы во внутренние органы, в регионарные лимфоузлы, а если не обнаруживаются метастазы – то от микроскопических (то есть видимых только под микроскопом) характеристик первичной опухоли – её толщины, выраженной в миллиметрах, и микроизъязвлениях на поверхности.

У пациентов с толщиной меланомы 0,5 мм и 4,5 мм (разница всего 4 мм!) шансы пережить 10 лет будут отличаться как у почти здорового человека и, например, больного раком лёгкого IV-IIA стадии (опухолевый узел от 3 до 4 см!), но всё равно будут оставаться очень и очень хорошими! Так что меланома кожи,



хоть и остаётся злокачественной опухолью, перестала быть неизлечимой болезнью для многих пациентов – если такой диагноз установлен, вам надо обязательно постараться вылечить-ся! Надеемся, эта брошюра сделает ваш путь к излечению более понятным для вас.

Подробнее про шансы пережить тот или иной срок в зависимости от характеристик опухоли можно узнать из анализа больших баз данных (например, AJCC), на основании которых и строятся современные классификации и системы стадирования (*смотри, например, по адресам <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5978683/> и <https://melanoma.pro>*)

Хирургическое лечение – иссечение с или без биопсии сторожевого лимфоузла

Именно исходя из наших представлений о прогнозе заболевания, доктор предложит вам тот или иной вариант дальнейшего лечения и наблюдения. Эти варианты могут отличаться от никакого дополнительного вмешательства (только осмотры кожи с определённой периодичностью) до повторного иссечения уже зажившего послеоперационного рубца после ранее выполненного удаления родинки с биопсией сторожевых лимфатических узлов и профилактической («адьювантной») лекарственной терапией.

Если после удаления подозрительной родинки гистологический анализ показал MELTUMP, SAMPUS, меланому in situ, и в краях резекции нет опухоли, а «запас» здоровой кожи при удалении составил несколько миллиметров (хотя бы 3–5), то ничего, кроме регулярных осмотров кожи, вам (с наибольшей вероятностью) не предложат.

Если речь идёт об инвазивной меланоме толщиной более 0,8 мм, то вам с большой вероятностью предложат биопсию сторожевого лимфоузла и, возможно, повторное иссечение уже практически зажившего послеоперационного рубца.

Иногда, когда клиническая картина меланомы слишком уж очевидна и нет необходимости на первом этапе выполнять биопсию, вам могут предложить одномоментное удаление опухоли кожи с достаточным запасом здоровой кожи (1–2 см!) и биопсию сторожевых лимфоузлов.

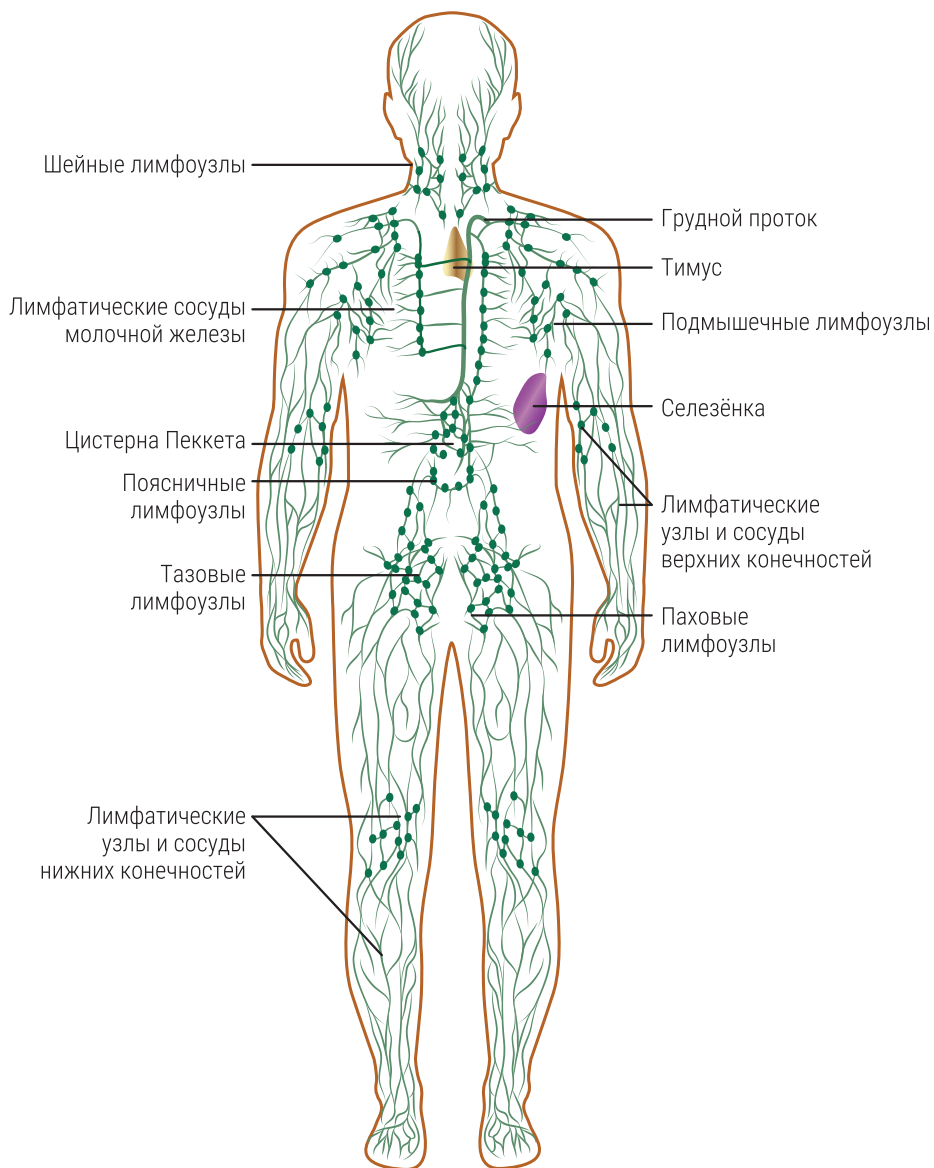
Биопсия сторожевого лимфоузла – что это за процедура и для чего ее делать

ВАЖНО!

Важным этапом диагностики является биопсия сторожевого узла, которая, к сожалению, пока проводится не во всех клиниках. Поэтому пациенту важно самому понимать значимость и механизм проведения процедуры и последующей оценки результатов.

Лимфатические узлы – специальные органы иммунной системы человека, в которых, как считается, происходит обучение клеток иммунной системы распознавать и бороться с новыми мишенями – вирусами, бактериями или опухолевыми клетками. Однако, в большинстве случаев иммунная система не может адекватно отреагировать на возникновение опухоли, и та начинает расти и развиваться.

В процессе развития опухоли отдельные опухолевые клетки начинают «отрываться» от первичного очага и мигрировать по лимфатическим и кровеносным сосудам. В ткани лимфатического узла в ряде случаев создаются благоприятные условия для развития опухолевых клеток, и часть из них, задерживаясь там, может размножаться, со временем становясь определяемой не только под микроскопом, но и при помощи других способов (например, на УЗИ, КТ или на ощупь).

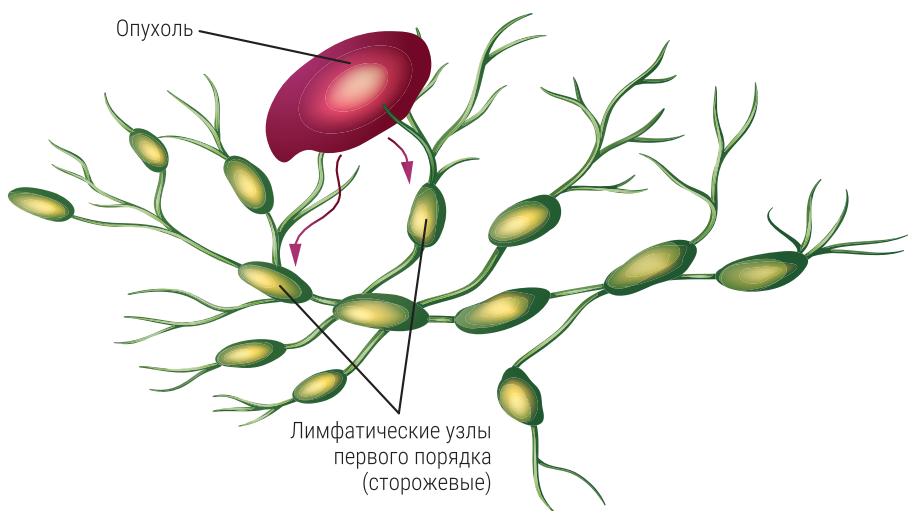


Лимфатическая система человека

Считается, что лимфатические узлы последовательно связаны друг с другом, иначе говоря, в большинстве случаев лимфа от одного участка кожи всегда оттекает вначале в 1–2 лимфатических узла (узлы первого порядка), а уже от них в другие.



В этой связи обнаружение и исследование этих самых лимфатических узлов первого порядка и представляет собой наибольшую важность, так как если они не поражены микроскопическими метастазами меланомы (или хотя бы единичными опухолевыми клетками), то шанс обнаружить опухоль в других лимфатических узлах очень мал (менее 5–10%), что может избавить пациента от необходимости удаления всех лимфатических узлов и пролегающей клетчатки.



Как проводится биопсия сторожевых лимфатических узлов

Биопсия – это изъятие небольшого фрагмента тканей человека для последующего изучения в лаборатории. Таким образом биопсия сторожевых лимфатических узлов состоит из нескольких логических этапов:

I этап. Определение анатомической зоны (или зон), в которых расположен сторожевой лимфатический узел (или узлы).

II этап. Обнаружение сторожевого лимфатического узла (или узлов) в данном лимфоколлекторе (анатомической зоне) и удаление сторожевого лимфатического узла (узлов).

III этап. Плановое гистологическое исследование всей ткани лимфатического узла в гистологической лаборатории.

IV этап. В случае отсутствия признаков опухолевого поражения (метастазов) при стандартной окраске (так называемой окраске гематоксилином и эозином, H&E), проводится дополнительное иммуногистохимическое окрашивание для поиска более мелких метастатических очагов или изолированных опухолевых клеток красителями, специфичными для меланомы (обычно используют 3–4 красителя Melan A, HMB45, Тирозиназа и SOX10).

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЫ (ИЛИ ЗОН), В КОТОРЫХ РАСПОЛОЖЕН СТОРОЖЕВОЙ ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ (ИЛИ УЗЛЫ)

Для меланомы кожи возможно значительное разнообразие путей движения лимфы и потому первый этап – определение анатомической зоны (или зон), в которых расположен сторожевой лимфатический узел (также называется «картирование лимфооттока») – представляется крайне важным. Важно понимать, что на данном этапе врачи не могут определить, есть ли метастаз в лимфатическом узле. Цель данного этапа состоит в том, чтобы только определить в какую именно анатомическую

зону оттекает лимфа от данного участка кожи, на котором обнаружена меланома или на котором находится рубец от ранее выполненной операции по поводу меланомы кожи.

Для более точного определения, куда же конкретно оттекает лимфа у данного конкретного человека от данного конкретного участка кожи, используют несколько методик: лимфосцинтиграфию, использование красителей и флуоресцентную методику.

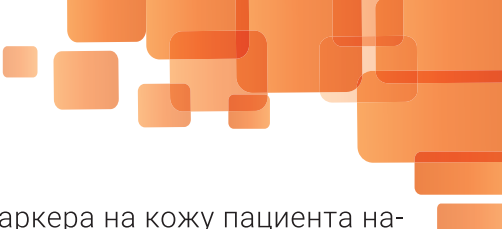
Самая популярная и надежная – **лимфосцинтиграфия** – введение контраста, который при сканировании покажет врачу направление тока лимфы. Для начала первичную опухоль кожи (меланому) или рубец на коже, который образовался после удаления первичной опухоли, с нескольких сторон обкалывают контрастом (нанокolloидом, меченным ^{99m}Tc). Введение препарата производят внутрикожно, оно может сопровождаться минимальными болевыми реакциями.

ВАЖНО!

Помните, что с этого момента и приблизительно в течение суток после манипуляции вы и ваши биологические жидкости (кровь, слюна, моча, молоко, стул) можете являться источником гамма-излучения (радиации), которая, хоть и не несёт существенного вреда вам, может оказаться бесполезна для окружающих.

Также следы радиации могут быть обнаружены в течение этого же срока приборами служб безопасности аэропортов и вокзалов, что может повлечь за собой дополнительные вопросы к вам. Обычно после введения РФП пациент остается на ночь в стационаре (в том числе с целью изоляции от здоровых окружающих).

Через некоторое время после введения контраста (от 20 минут до 3–4 часов) вас пригласят на исследование – лимфосцинтиграфию, чтобы определить в какую анатомическую зону оттекает лимфа.



Затем при помощи специального маркера на кожу пациента наносят отметки в проекции наиболее сильного сигнала по данным гамма-камеры. В проекции этих меток находится сторожевой лимфатический узел (или узлы). Не стирайте и не смывайте их! Хирургу будет легче выбрать место для надреза кожи, имея эти отметки перед глазами.

2. ОБНАРУЖЕНИЕ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА (ИЛИ УЗЛОВ) В ДАННОМ ЛИМФОКОЛЛЕКТОРЕ (АНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЕ)

Итак, разметка проведена, вы и доктора приблизительно представляете, где находится тот самый лимфатический узел, который требуется проверить при помощи биопсии. Следующий этап – это хирургическая манипуляция по поиску и удалению именно сторожевого лимфатического узла в данной анатомической области, в которой обычно может находиться еще с десятков (а иногда и больше) внешне неотличимых от сторожевого несторожевых лимфатических узлов (в которых лимфа оттекает от других участков кожи или лимфоузлов следующего, более высокого порядка).

Эта манипуляция может проводиться как в день введения контраста, так и на следующий день, но не позднее следующего дня, поскольку за прошедшие сутки изотоп ^{99m}Tc практически полностью распадается и становится необнаруживаемым при помощи медицинских датчиков, и идентифицировать сторожевой лимфатический узел становится практически невозможно.



Для выполнения биопсии требуется удалить сторожевой узел целиком (то есть биопсия его фрагмента не будет информативной для исследования).

Данная манипуляция может выполняться как с использованием общего наркоза, так и с использованием местной анестезии. Способ обезболивания выбирают, исходя из конкретных обстоятельств и обсуждают его с пациентом.

ВАЖНО!

Длительность манипуляции в одной зоне может разниться от 15–20 минут до 40–60 минут и зависит, в основном, от анатомических особенностей расположения сторожевого лимфатического узла.

После обнаружения одного сторожевого лимфатического узла хирург удаляет его целиком, стараясь не затрагивать прилежащую клетчатку и несторожевые лимфоузлы. Далее проводится контроль на предмет наличия в ране других «сторожевых» лимфоузлов, которых в некоторых случаях может быть более одного.

Кроме того, в некоторых случаях сторожевые лимфатические узлы могут располагаться в нескольких анатомических зонах (например, при локализации опухоли кожи посередине живота, лимфоотток может одновременно происходить как в паховые лимфоузлы с двух сторон, так и в подмышечные лимфоузлы с двух сторон).



В этом случае последовательно, одна за одной, каждая зона подвергается биопсии, а лимфоузлы из каждой зоны исследуются отдельно.

Также в ходе этой процедуры часто требуется повторно удалить опухоль или ранее существовавший послеоперационный рубец.



Что делать, если обнаружены микрометастазы в сторожевом лимфатическом узле?

В настоящее время существует два варианта дальнейших действий. Вам могут предложить следующим этапом удалить все лимфоузлы в данной анатомической зоне или сразу приступить к лекарственному лечению.

Операция по удалению всех лимфоузлов в области называется **полной (или завершающей) лимфаденэктомией**. Это объясняется тем, что при наличии метастаза в сторожевом лимфатическом узле сохраняется шанс на поражение других, несторожевых лимфатических узлов, которые со временем могут увеличиться и уже быть обнаружены в виде определяемых на ощупь или при помощи инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ и так далее).

ВАЖНО!

Эта ситуация называется «регионарный рецидив в зоне биопсии сторожевого лимфатического узла». И действительно, исследования показывают, что частота рецидивов выше у лиц, кому не выполняли полную лимфаденэктомию в случае, если в сторожевом узле были обнаружены метастазы.

Тем не менее, недавно проведённые исследования, которые были опубликованы в 2017–2018 годах, показали, что отдалённые результаты (то есть доля людей, переживших 2, 3, 5 и так далее лет) после полной лимфаденэктомии и тем, кому её не выполняли, статистически не отличаются. В этой связи вам могут предложить не выполнять такую операцию, а сразу перейти к профилактической (адъювантной) лекарственной терапии.

Лекарственное лечение обычно проводится в течение 12 месяцев и начинают её не позднее 3 месяцев (12 недель) после операции. Решение о применении таргетной терапии врач сможет

принять после проведения ещё одного исследования – молекулярно-генетического. Об этом подробнее мы расскажем ниже.

Где можно выполнить биопсию сторожевого лимфоузла?

Эта манипуляция выполняется во многих клиниках в нашей стране. Если в вашем регионе по какой-то причине (нет РФП, оборудования или обученных специалистов) эта процедура не выполняется, вас могут направить в один из федеральных центров или Национальных медицинских исследовательских центров, например: www.ronc.ru или www.niioncologii.ru.

ВАЖНО!

Для обращения в рамках программы государственных гарантий вам потребуется направление от онколога по месту жительства по форме 057. Если такого направления не будет, то возможно, что услуги вам будут оказаны на платной основе.

Какие анализы нужны?

- Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой;
- групповая принадлежность крови и резус-фактор;
- коагулограмма (АЧТВ, Протромбин, ПВ, фибриноген, антитромбин III);
- биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, Креатинин, Мочевина, К, Na, Cl);
- антитела к ВИЧ 1 и 2 и антиген ВИЧ 1 и 2;
- HBsAg, качественный тест (HBs-антиген, поверхностный антиген вируса гепатита В, «австралийский» антиген);

- Anti-HCV-total (антитела к антигенам вируса гепатита С);
- сифилис RPR (Rapid Plasma Reagin – антикардиолипиновый тест);
- клинический анализ мочи;
- ЭКГ;
- при наличии сопутствующих заболеваний (например, артериальной гипертензии) – свежее заключение профильного специалиста (в нашем примере – терапевта или кардиолога).



Также потребуются гистологические препараты (стёкла и блоки), которые должны остаться после удаления первичной опухоли (если ранее была удалена).

Оценка распространённости меланомы (УЗИ периферических лимфоузлов во всех случаях, а в некоторых случаях – рентгенография или КТ лёгких, УЗИ или КТ с в/в контрастом брюшной полости и малого таза, МРТ головного мозга с в/в контрастом).

Как понять, распространилась ли меланома за пределы кожи и/или лимфоузлов?

Для этого и выполняют ряд обследований всех частей тела пациента (вне зависимости от того, где именно на коже была выявлена опухоль):

- ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических лимфоузлов во всех случаях;
- компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (не имеет значения: с внутривенным контрастным усилением или без), компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза (а вот тут внутривенное контрастное усиление очень важно, и, если у вас нет аллергии на этот контраст (содер-

жащий йод), то для лучшей ясности хорошо бы сделать именно такое исследование с контрастом);

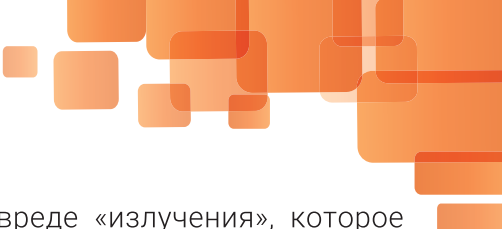
- магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастом (это метод выбора для поиска метастатического поражения головного мозга – если нет противопоказаний, используйте именно его для этой зоны);

- КТ грудной, брюшной полостей и малого таза может быть заменено на другой не менее информативный метод – позитронно-эмиссионную томографию, совмещённую с КТ (ПЭТ-КТ), однако и в этом случае, если нет противопоказаний к введению контрастного вещества на основе йода, надёжнее его применить.



В чём разница между исследованиями:

- Различные типы исследований используют различные технологии и показывают разные типы тканей: кости, сосуды или органы.
- Выбор технологии сканирования зависит от того, что именно вам надо рассмотреть и какие дополнительные риски это несёт (включая дополнительное облучение).
- Понимание всех за и против позволит вам обсуждать виды ваших исследований с вашими лечащими врачами.



Многие пациенты беспокоятся о вреде «излучения», которое они получают во время исследований. УЗИ, МРТ не несут в себе такого вреда и могут быть безопасно повторены сколько угодно раз. Рентгенография (иногда используется вместо или дополнительно к компьютерной томографии), компьютерная томография и ПЭТ – действительно оказывают некоторое влияние на организм пациента за счёт так называемого «ионизирующего» излучения, которое необходимо в этих исследованиях, чтобы сформировать изображения внутренних органов. Именно поэтому мы не рекомендуем делать эти исследования абсолютно всем здоровым людям, хотя в последние годы КТ стала использоваться для скрининга (т.е. применяться у здоровых людей без жалоб) для поиска бессимптомных злокачественных опухолей лёгких.

Но в случае установленного диагноза меланомы кожи, тем не менее, риски, связанные с несвоевременным обнаружением метастазов меланомы во внутренних органах, намного выше потенциального вреда диагностических методов исследования.

Дополнительное исследование опухоли – определение мутаций при меланоме

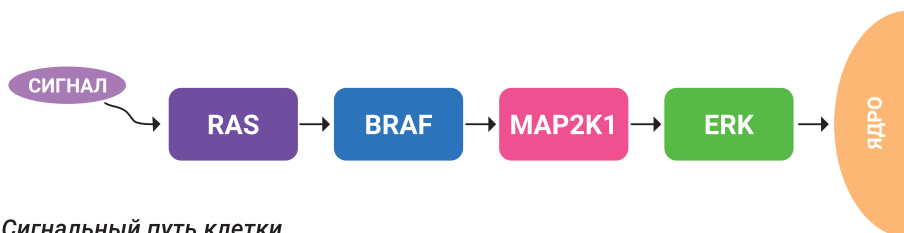
В норме каждая клетка организма проживает определенный путь – она рождается, делится и умирает.

ВАЖНО!

В действительности активация этого механизма жизненного цикла довольно сложна и задействует много белков, которые реагируют на сигнал, который проходит через них к ядру клетки. Это так называемый «сигнальный путь».

Ядро, в свою очередь, является центром управления клеткой. Эти сигналы могут указывать клетке расти, делиться или умира-

рать. В норме все эти сигналы включаются и выключаются по мере необходимости.



Сигнальный путь клетки

Какова роль BRAF в данном пути

Когда сигнал роста в здоровых клетках достигает каждого белка в пути, он «включает» белок (дает команду белкам активизироваться и работать). BRAF получает сигнал через RAS. BRAF передает его в MEK, а MEK передает его в ERK. ERK является последним белком в пути. Когда ERK включён, он включает гены в ядре, которые помогают клеткам расти. Когда сигнал прекращается, белки выключаются.

Как клетка становится злокачественной

Если мутация затрагивает один или несколько белков в пути, белки могут не быть включены или выключены, как это должно было бы быть в норме. Это может привести к тому, что клетки выйдут из-под контроля и начнут бесконтрольно делиться, образуя опухоль.

Какие бывают мутации при меланоме

Применение таргетной терапии при меланоме кожи возможно только при определенной генетической мутации опухоли. Поэтому врач должен назначить тестирование на определение мутации ещё до начала лечения, чтобы выбрать подходящие пациенту препараты.

В зависимости от расположения и типа меланомы могут быть следующие варианты генетических изменений в опухоли (мутаций):

BRAF – наиболее распространённый тип мутации при меланоме кожи, встречается примерно в 50% случаев всех меланом кожи. На сегодняшний день существуют препараты (анти-BRAF + анти-MEK), которые успешно используются для лечения в случаях выявления данной мутации.

NRAS – встречается реже, чем мутации в гене BRAF, примерно у 20% пациентов. У пациентов с выявленной мутацией в гене NRAS возможно использование анти-MEK терапии для лечения распространённых форм меланомы.

В гене **KIT** – могут быть и мутации, и амплификации, наиболее часто встречается при меланоме слизистых и при меланоме акральной локализации. Для лечения существуют препараты, которые могут использоваться в случае, если выявлена мутация в гене KIT.

GNAQ и **GNA11** – это две основные мутации, которые характерны, в основном, для глазной меланомы, но могут также встречаться в голубых невусах.

BRAF в норме и при мутации

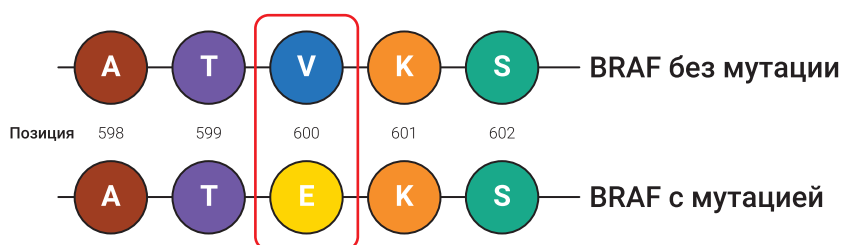
BRAF (произносится как БРАФ) – это название как гена, так и белка. BRAF является членом семейства белков RAF. Их основная задача – помочь контролировать рост клеток.

ВАЖНО!

Мутации в гене BRAF возникают ещё на этапе невуса и не позволяют «отличить» меланому от невуса (см. рисунок молекулярного патогенеза меланомы кожи).

Что такое мутация BRAF V600E? V600E представляет собой специфическую вариацию белка BRAF. Белки – это длинные

цепочки аминокислот. Белок BRAF содержит 766 аминокислот. BRAF без мутации в положении аминокислоты 600 имеет валин, или V для краткости. Аминокислота в положении 600 в BRAF с мутацией V600E представляет собой глутаминовую кислоту, или E для краткости. V600E является наиболее распространенной мутацией BRAF при меланоме. **Именно в том случае, если у пациента по данным молекулярно-генетического исследования выявлена мутация в гене BRAF V600, можно использовать таргетную терапию (анти-BRAF + анти-MEK).**



Помимо мутации V600E могут встречаться и другие мутации: V600K (замена валина на лизин), V600R (валин на аргинин), V600D (валин на аспарагиновую кислоту), V600M (валин на метионин). Так, по данным наших зарубежных коллег, фактически среди мутаций BRAF V600 мутация V600E занимает 79%, V600K 12%, V600R 5% и V600M 4% соответственно. Наиболее часто данный вид мутации встречается у пациентов с меланомой, возникшей на коже без хронического солнечного повреждения («отпуск на пляже»).

Где можно выполнить молекулярно-генетическое исследование и что для этого необходимо

Производится молекулярно-генетическое исследование морфологического материала, который доступен (первичной опухоли, метастазов в лимфоузлы или другие органы). Морфологический материал – это опухоль, заключённая в парафин

(парафиновый блок, обязательно) и стекло (по возможности). Этот материал направляется или (в большинстве случаев) отвозится самим пациентом/родственником в специализированную лабораторию, где имеют большой опыт и поток работы; через 7–10 дней готов ответ.

Список лабораторий, выполняющих молекулярно-генетическое исследование обширен и с ним можно ознакомиться на сайте <http://www.cancergenome.ru/laboratories>. Подробнее о мутациях BRAF можно прочитать здесь – www.brafv600.ru.

Как получить свой морфологический материал в учреждении, где выполнялось хирургическое лечение или биопсия

- 1) Пациент должен принести в лабораторию запрос от своего лечащего врача, направившего его на исследование. Запрос заверяется печатью ЛПУ – требование варьируется от учреждения к учреждению.
- 2) Далее пациент лично уже в лаборатории пишет заявление с просьбой выдать ему на руки препараты для консультации (указывает, куда везёт на консультацию, сроки возврата, свой телефонный номер и адрес).
- 3) Заявление должен подписать главный врач онкологического центра или учреждения, где производились исследования. Данный пункт может варьироваться от учреждения к учреждению. К заявлению прилагается ксерокопия собственного паспорта пациента.
- 4) Если пациент лично не может забрать препараты (лежачий больной, проживает в другом городе и так далее), тогда его до-

веренное лицо или родственник должен иметь при себе: доверенность, заверенную нотариально от пациента/больного, ксерокопии его и своего паспортов, и также пишет заявление от своего имени.

5) После проведённой консультации в другом учреждении пациент обязан вернуть стёкла и блоки в лабораторию обратно.

Где и как хранить в домашних условиях гистологические стёкла и блоки

1) Стёкла и блоки нужно хранить при температуре от +10 до +25 °С вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

2) При транспортировке – перевозить в футляре или коробке, имеющей форму. Желательно зафиксировать, если упаковка большего размера, чем материал, чтобы стекла не разбились.

3) Обычно лаборатории, выдающие материал, укладывают стёкла в специальные пластиковые футляры-конверты и футляры-пеналы. Так как сами заинтересованы в возврате целого и сохранного материала.

4) Блоки не оставлять на солнце!

Мутация Kit – у кого может быть и что делать

Также может возникнуть необходимость проведения молекулярно-генетического исследования на наличие мутации с-KIT, особенно у пациентов с меланомой слизистой или акральной формой меланомы кожи.

В случае выявления мутации с-KIT возможно проведение лекарственной терапии иматинибом или проведение иммунотерапии (анти-PD1, комбинация анти-CTLA4 + анти-PD1).

Изменения в гене KIT чаще встречаются в меланомы, которые располагаются в определенных частях тела:

- на ладонях рук, подошвах ног или под ногтями (известные как акральные меланомы);
- внутри рта или на других слизистых оболочках;
- в местах на коже с хроническим воздействием солнца.



Если у вас меланома данных локализаций, то ваш доктор может назначить также определение мутации в гене KIT для того, чтобы в последующем определить наиболее эффективное и подходящее для вас лечение.



info@**russcpa.ru**



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)



Дополнительное (адъювантное) лечение для пациентов после операции



Адъювантное лекарственное лечение – это дополнительное лечение после операции и/или после биопсии сторожевого лимфоузла. Как правило, адъювантную терапию рекомендовано начинать в срок до 12 недель (3 месяца) после операции. Часто пациенты спрашивают о том, зачем им это дополнительное лечение, если была проведена операция, в ходе которой радикально удалили все проявления заболевания.

ВАЖНО!

Важно понимать, что после операции сохраняется риск развития возможного рецидива болезни или появления метастазов. А данное лечение назначается как раз с целью снизить возможный риск рецидива болезни, снизить риск появления отдалённых метастазов и увеличить общую продолжительность жизни.

Какие варианты адъювантного лечения мне могут предложить?

В КАЧЕСТВЕ АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ВАМ МОГУТ ПРЕДЛОЖИТЬ ПРИМЕНЕНИЕ:

- 1) иммунотерапии **анти-PD1** препаратами (ниволумаб, пембролизумаб) вне зависимости от мутации в гене BRAF;
- 2) таргетной терапии **анти-BRAF + анти-MEK** при наличии мутации в гене BRAF (дабрафениб+траметиниб);
- 3) **интерферона альфа**.

В редких случаях, особенно когда ранее уже была назначена адъювантная иммунотерапия анти-PD1 и развился рецидив на фоне лечения, вам могут предложить применение иммунотерапии **анти-CTLA4** (ипилимумаб).

Иммунотерапия и таргетная терапия продемонстрировали своё преимущество и значительно снижают риск прогрессирования после операции у пациентов с наличием метастазов в регионарных (ближайших к опухоли) лимфатических узлах (микро – выявленных по данным биопсии сторожевого лимфоузла, либо макро – выявленных при осмотре или ультразвуковом исследовании), подтверждённых морфологическим исследованием после операции.

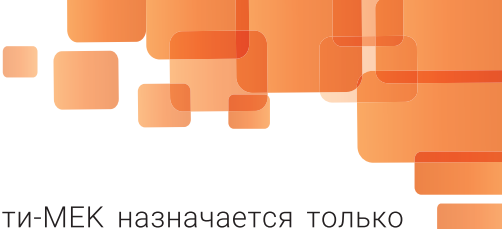
Для опухолей, расположенных преимущественно на одной стороне тела (левой или правой), регионарными лимфатическими узлами следует считать:

- **голова, шея:** ипсилатеральные околоушные, подчелюстные, шейные и надключичные лимфатические узлы;
- **грудная стенка:** ипсилатеральные подмышечные лимфатические узлы;
- **верхняя конечность:** ипсилатеральные локтевые и подмышечные лимфатические узлы;
- **живот, поясница и ягодицы:** ипсилатеральные паховые лимфатические узлы;
- **нижняя конечность:** ипсилатеральные подколенные и паховые лимфатические узлы;
- **край ануса и кожа перианальной области:** ипсилатеральные паховые лимфатические узлы.

В случае расположения опухоли в пограничных зонах, лимфатические узлы с обеих сторон могут считаться регионарными.

Что мне выбрать?

Важно отметить, что решение о применении таргетной терапии врач сможет принять после проведения дополнительного исследования опухоли – молекулярно-генетического. А именно определения мутации в гене BRAF.



Таргетная терапия анти-BRAF + анти-MEK назначается только в случае, если есть мутация в гене BRAF V600 у пациентов с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах. На сегодняшний день зарегистрирована одна комбинация ингибитора BRAF и ингибитора MEK для использования в качестве адъювантной терапии – это дабрафениб + траметиниб.

Иммунотерапию анти-PD1 вам могут назначить вне зависимости от наличия или отсутствия мутации в гене BRAF. Сегодня вам могут предложить в качестве анти-PD1 адъювантной терапии использование ниволумаба или пембролизумаба. Ниволумаб был исследован и показал своё преимущество также у пациентов с наличием отдалённых метастазов, которые полностью были удалены хирургическим путём. Поэтому в случае такой клинической ситуации вам также могут предложить адъювантную терапию анти-PD1.

Продолжительность любой адъювантной терапии составляет 12 месяцев. В случае, если в течение этого времени на фоне терапии не было зарегистрировано прогрессирования заболевания, то спустя год лечение прекращается, и пациент продолжает динамически наблюдаться и обследоваться по графику, который ему назначит врач.

В случае, если есть непереносимость терапии или прогрессирование болезни случилось раньше 12 месяцев, то лечение может быть прекращено ранее и предложена другая тактика (операция, лучевая терапия или смена лекарственной терапии).

Отличия этих двух вариантов лечения состоят в том, что одно направлено на определённые молекулярные изменения в опухоли и может быть назначено только пациентам с мутацией в гене BRAF. Другой вариант лечения – иммунотерапия – воздействует на опухоль опосредованно через иммунную систему и может быть назначена пациентам вне зависимости от наличия мутации в гене BRAF. Таким образом очевидно, что, если у пациента нет мутации в гене BRAF, то основной опцией лечения станет иммунотерапия и делать выбор не придётся. В том случае,

если у пациента выявлена мутация в гене BRAF, то выбор будет между использованием таргетной терапии или иммунотерапии. Дополнительным фактором, влияющим на принятие решения, будет также сопутствующие заболевания пациента и те сопутствующие препараты, который пациент принимает.

ВАЖНО!

Так, большинство аутоиммунных заболеваний могут стать противопоказанием к назначению иммунотерапии или дополнительным фактором риска развития аутоиммунных побочных эффектов на фоне иммунотерапии.

Наличие серьёзных сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы могут стать лимитирующим фактором для назначения таргетной терапии.

Обязательно расскажите своему лечащему врачу обо всех сопутствующих заболеваниях и состояниях для того, чтобы врач мог взвесить все потенциальные риски и пользу от назначения того или иного варианта лечения, особенно когда мы говорим про адъювантное (профилактическое!) лечение.

Помогает ли адъювантная лучевая терапия?

Лучевая терапия в послеоперационном периоде может быть назначена при определённых условиях: рецидив в зоне ранее проведенной операции, больше 3–4 лимфоузлов с подтверждёнными морфологически метастазами, при гистологическом заключении имеется указание на выход опухолевых клеток за



пределы капсулы лимфоузла. И в данном случае лучевая терапии может помочь снизить риск развития локального рецидива, то есть рецидива болезни именно в зоне операции и в зоне проведения лучевой терапии, но при этом лучевая терапия не будет оказывать влияние или снижать риск появления возможных проявлений болезни в других органах и системах.



info@**russcpa.ru**



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)



Если есть «неудалимые» метастазы





«НЕУДАЛИМЫЕ» МЕТАСТАЗЫ – чаще под этим подразумевают наличие отдалённых метастазов. При этом они могут располагаться в любом органе или системе организма. Либо ещё одна клиническая ситуация – наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах достаточно крупного размера, плотных, не смещаемых при пальпации, их ещё называют «конгломератом лимфоузлов».

И та и другая ситуации чаще расцениваются как «неудалимые» метастазы и ведёт к назначению лекарственной терапии.

Что такое метастазы

Метастазы – это отсеvy опухолевых клеток от первичной опухоли в другие органы или ткани. Отсевы опухолевых клеток могут распространяться через лимфатические сосуды – лимфогенные метастазы, либо через кровеносные сосуды – гематогенные метастазы. Сам процесс называется метастазированием.

Такие уж ли эти метастазы «неудалимые»

У многих пациентов и их родственников при обнаружении метастазов во внутренних органах, лимфоузлах, коже возникает одна и та же реакция: «Удалите мне их как можно скорее!» В ряде случаев метастазы обнаруживаются рядом с жизненно важными структурами или просто в большом количестве, когда действительно механическое их удаление сопряжено с большим риском для жизни или потребует удаление целого органа (например, множественные метастазы в печени могут потребовать удаление всей печени – а это жизненно важный орган и без него пациенту нельзя выжить). С другой стороны, навыки хирурга и возможности клиники могут здорово отличаться, и то, что одному врачу кажется чрезвычайно сложным и опасным, другой сможет выполнить, минимизируя риски осложнений.

В других случаях проблема выглядит технически решаемой на данном этапе, но, как правило, даже удаление парного органа

(например, удаление почки по поводу метастаза) может иметь очень мало смысла при наличии метастазов в других органах.

Поэтому понятие «неудалимые» метастазы имеет несколько значений:

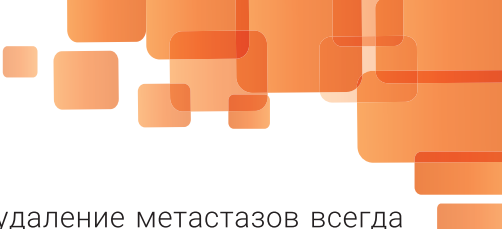
1) бессмысленное удаление (очаг не вызывает симптомов, имеется множество других очагов, и прогноз заболевания определяется точно не этим конкретным очагом);

2) технически сложное, опасное удаление – в значительной степени зависит от клиники, в которую вы обратились, и от навыков хирурга, который вас консультирует.

В ряде случаев, когда соблюдается первое (то есть удаление метастаза имеет смысл, поскольку он вызывает симптом или сильно кровоточит) и второе условие (медицинская организация имеет всё необходимое, включая команду врачей, чтобы безопасно провести эту процедуру), вам предложат удалять метастазы из внутренних органов. Часто эти условия возникают при метастазах в головной мозг, когда даже небольшие по размерам метастазы в несколько сантиметров становятся угрозой для жизни, а нейрохирурги могут достаточно безопасно их удалить.

Радиохирургическое удаление метастазов («без разреза»)

В ряде случаев вам могут предложить проведение стереотаксической радиохирургии на отдалённые метастазы в: головной



мозг, печень, лёгкие, кости. Такое удаление метастазов всегда сопровождается назначением также лекарственной терапии.

Лекарства в случае распространённой формы меланомы

Сегодня лекарственное лечение меланомы состоит из трех разделов:

- 1) **иммунотерапия** (иммуноонкологическая терапия);
- 2) **таргетная терапия**;
- 3) **химиотерапия** (цитостатическая химиотерапия).

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ (от слова target – цель, мишень) – вид лекарственной терапии, при котором происходит воздействие на определённую мишень, которой обладает опухоль конкретного пациента, и это принципиальное отличие от цитостатической химиотерапии. Химиотерапевтические препараты воздействуют сразу на все быстро делящиеся клетки организма, поэтому под удар попадают как клетки опухоли, так и здоровые ткани. Отсюда определённые побочные эффекты такого лечения – тошнота, выпадение волос, воспаление слизистых оболочек и так далее.

Таргетная терапия гораздо хитрее, ее действие более избирательно. Именно мутация BRAF V600E (которую определяют до начала лечения в опухоли конкретного пациента) является мишенью для лекарств таргетной терапии – ингибиторов BRAF в комбинации с ингибиторами MEK. Назначение только лишь анти-BRAF (монотерапия вемурафенибом или дабрафенибом) недостаточно. Двойная блокада приводит к лучшим результатам лечения – на комбинированную анти-BRAF + анти-MEK терапию отвечают 70% пациентов (у пациентов отмечается частичное или полное уменьшение всех опухолевых очагов в организме), при этом контроля над болезнью (стабилизация болезни, частичное или полное уменьшение опухолевых очагов) удаётся

ся добиться у 90% пациентов. Таким образом, лишь около 10% пациентов, получающих комбинацию анти-BRAF + анти-MEK не получат совсем никакой пользы от использования этих препаратов.

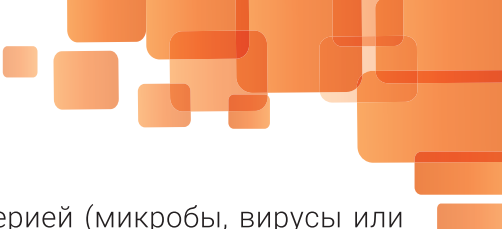
ВАЖНО!

Если мутация в опухоли не выявлена, то проводить терапию, направленную на это изменение в опухоли нельзя! **ОСНОВА** использования любого таргетного (направленного на определенную мишень или мишени) препарата – выявление специфической мишени, на которую препарат будет действовать.

Принципиальное отличие таргетной терапии от иммунотерапии в том, что 90% пациентов имеют результат от лечения и лишь менее 10% имеют первичную нечувствительность к таргетной терапии. Поэтому в случаях, когда врач и пациент хотят получить максимально быстрый ответ, основным вариантом лечения, который назначается, является таргетная терапия.

ИММУНО-ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ. Известно, что опухоли могут «ускользать» от надзора иммунной системы и развиваться дальше, поэтому разработка методов, которые блокируют это свойство опухоли, является перспективным направлением противоопухолевой терапии и носит название «иммуноонкология».

Часть «иммуно» в термине «иммуноонкология» (ИО) относится к иммунной системе. ИО подразумевает использование лекарственных препаратов, воздействующих не на опухоль, а на вашу иммунную систему, помогая организму самому бороться со злокачественным новообразованием. Роль иммунной системы заключается в защите организма от вредных внешних факторов, таких как бактерии и вирусы, но существуют и «вредные» внутренние – такие как злокачественные опухоли. После



первой встречи с чужеродной материей (микробы, вирусы или опухолевые клетки), иммунная система предпринимает меры (иммунные реакции). При возникновении опухолевых клеток в организме иммунная система пытается найти их и элиминировать (устранить). При иммунном ответе задействуется несколько различных типов клеток, включая особый вид белых клеток крови, которые называются Т-клетки. Эти клетки предназначены для поиска и уничтожения патологических опухолевых клеток.

Иммуно-онкологические препараты сегодня – это моноклональные антитела, которые блокируют определённые мишени на клетках иммунной системы человека или на поверхности опухолевых клеток.

Ускользая от контроля иммунной системы опухолям позволяет «маска» (особые белки, которые вырабатывают опухолевые клетки). При этом организм воспринимает «опухоль в маске» как свою и не реагирует на неё. Одни из иммуно-онкологических препаратов «снимают защиту/маску» с опухоли и делают её «видимой» для клеток собственной иммунной системы. Другие препараты же активируют клетки иммунной системы, которые начинают бороться с опухолью. Таким образом, восстанавливается собственный противоопухолевый иммунный ответ.

У этой группы препаратов есть ещё важные особенности, которые выгодно отличают этот вариант лечения от других.

Первое – это универсальность. Это группа препаратов, которые работают при многих злокачественных опухолях (меланома, рак лёгкого, рак почки, рак мочевого пузыря, карцинома Меркеля, лимфома Ходжкина, рак головы и шеи, рак кишки – показания, которые уже зарегистрированы), в том числе и при тех, когда химиотерапия неэффективна или малоэффективна.

Второе – длительность лечебного эффекта. ИО терапия дает длительный период ремиссии.

В чём же основное отличие ИО терапии от других вариантов лечения?

1. Действие направлено на иммунную систему организма, а не на опухоль.
2. Эти препараты позволяют иммунной системе избирательно распознавать и атаковать опухолевые клетки.
3. Они дают долговременную память иммунной системе, так что она может обеспечивать более долгосрочную реакцию на опухолевые клетки.



Но важно понимать пару моментов, первое – при использовании иммунотерапии часть пациентов будет иметь первичную резистентность, то есть не ответят на лечение, и второе – в случае ответа – результат от лечения в большинстве случаев будет не сразу после первого введения. Иммунотерапии нужно время, чтобы «правильно настроить» работу иммунной системы в организме.

Иммунотерапия: комбинированная иммунотерапия или «моно»-терапия блокаторами aPD1

Решение об использовании иммунотерапии, особенно когда назначается комбинированная иммунотерапия (антиPD1 + анти-CTLA4) – это ответственное решение, которое вы примете вместе со своим лечащим врачом. Подумайте, будете ли вы готовы к возможным осложнениям комбинированной иммунотерапии и их коррекции.



ВАЖНО!

Если вы совместно с вашим врачом приняли решение использовать иммунотерапию в качестве варианта лечения, то не пропускайте визитов для введения препаратов, сообщайте о любом изменении своего самочувствия врачу, выполняйте необходимые анализы, которые назначит ваш врач, так часто, как это будет необходимо.

Иммунотерапия может быть «моно» – то есть используется либо препарат анти-PD1, либо анти-CTLA4; или комбинированная – когда анти-PD1 сочетают с анти-CTLA4.

В качестве анти-PD1 препаратов сегодня вам могут назначить ниволумаб, пембролизумаб и пролголимаб. Отличаются они по частоте введений и режиму дозирования: ниволумаб может быть назначен 1 раз в 2 недели или 1 раз в 4 недели, пембролизумаб 1 раз в 3 недели или 1 раз в 6 недель, пролголимаб 1 раз в 2 недели.

Лечение анти-PD1 препаратами обычно проводят до достижения максимальной клинической пользы, либо до прогрессирования заболевания или непереносимости.

В качестве анти-CTLA4 монотерапии может быть назначен ипилимумаб. Его важным отличием от анти-PD1 терапии является чёткое количество введений: максимально при удовлетворительной переносимости проводится 4 введения с интервалом в 3 недели между ними. И далее пациент находится под динамическим наблюдением для оценки эффективности терапии. Наиболее медленно из всех иммунотерапевтических препаратов эффект развивается при использовании ипилимумаба, поэтому всегда первая оценка опухоли на лечении проводится через 12 недель от начала терапии, и далее – либо также каждые 12 недель, либо 8 недель.

Комбинированная иммунотерапия сегодня – это анти-PD1 + анти-CTLA4: ниволумаб + ипилимумаб, при этом также проводится

всего 4 комбинированных введения с интервалом в 3 недели и далее терапия анти-PD1 в «моно»-режиме. С точки зрения достижения частоты объективного ответа на лечение, увеличения интервала времени без рецидива и прогрессирования, а также увеличения общей продолжительности жизни, комбинированная иммунотерапия показала своё преимущество перед монотерапией анти-PD1.

Но комбинированный подход также приводит и к увеличению частоты серьёзных осложнений (3 – 4 степени) у половины пациентов, которые получают данное лечение. Поэтому решение об использовании комбинированной иммунотерапии вы будете принимать вместе со своим лечащим врачом, понимая все возможные риски и оценивая свою способность в нужный момент быстро получить доступ к качественной медицинской помощи. Ведь осложнения, которые могут развиваться на фоне иммунотерапии, носят иммуно-опосредованный характер и требуют привлечения также смежных специалистов: эндокринологов, неврологов, гастроэнтерологов и прочих. Одним из наиболее безопасных, но при этом эффективных вариантов лечения сегодня является монотерапия анти-PD1 (ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб).

Что необходимо сделать перед началом лечения?

Ваш лечащий врач назначит вам ряд обследований и анализов крови, которые обязательно нужно будет выполнить до начала лечения.

Вот некоторые из них:

- биохимический анализ крови (расширенный) с определением функции печени (печёночные тесты), а также электролитов;
- исследование функции щитовидной железы (кровь на определение гормонов щитовидной железы);
- анализы на вирусный гепатит В и С.

Также ваш врач:

- уточнит, какие препараты вы принимаете, есть ли среди них кортикостероиды или другие препараты, которые могут влиять на иммунную систему;
- уточнит, какими болезнями болели, нет ли аутоиммунных заболеваний;
- проведёт оценку вашего общего состояния, а также выяснит, не являетесь ли вы носителем вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), не проводилось ли вам ранее трансплантация органа.

Будьте готовы к таким вопросам, а также дополнительным тестам. Они нужны для того, чтобы врач мог определить, не принесёт ли данная терапия вам вред.

Особенности переносимости и моего поведения

Как и любое лечение, иммуно-онкологическая (ИО) терапия приводит к развитию осложнений, однако эти осложнения отличаются от тех, что возникают при проведении химиотерапии, лучевой терапии или хирургического лечения.



Иммуноонкологическая терапия оказывает воздействие на клетки иммунной системы, которые есть в вашем организме, поэтому осложнения (в виде воспаления за счёт

активации иммунных клеток) могут развиваться в любом органе или части вашего тела.

Помните, что воспаление может выглядеть и проявляться по-разному, в зависимости от того, в каком органе оно возникло. Например, на коже это может быть в виде сыпи, покраснения; а в лёгком – проявляться кашлем.

ВАЖНО!

Именно поэтому важно, чтобы о любом изменении самочувствия вы сразу сообщили своему врачу, даже если они кажутся вам не серьезными. «Предупреждён – значит вооружён!»

Ни при каких обстоятельствах вы не должны пытаться самостоятельно лечить эти симптомы, не обратившись за медицинской помощью. Врачу очень важно выявить осложнение на самой ранней стадии, так как это позволит ему быстро назначить необходимое лечение и предотвратить возможное усугубление ситуации.

Симптомы. Что важно заметить?

СО СТОРОНЫ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА:

- диарея (водянистый, жидкий или размягчённый стул), рвота или тошнота, учащение стула по сравнению с обычным состоянием;
- кровь в стуле или потемнение стула;
- боль или болезненность при надавливании в области желудка.

СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ:

- пожелтение глаз или кожи (желтуха);
- боль в верхней области живота справа;
- утомляемость;
- потемнение мочи.

СО СТОРОНЫ КОЖИ:

- кожная сыпь с зудом или без него;
- волдыри и/или отслаивание кожи;
- язвы в полости рта;
- сухость кожи.

СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ:

- мышечная слабость;
- онемение или покалывание в кистях и стопах;
- головокружение, потеря сознания или затруднённое пробуждение.

СО СТОРОНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ:

- головные боли;
- нечёткость зрения или двоение в глазах;
- утомляемость;
- снижение полового влечения;
- изменения поведения (например, раздражительность или забывчивость).

СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ:

- покраснение глаз;
- боль в глазах;
- нарушения зрения или нечеткость зрения.
- Со стороны органов дыхания:
- Кашель, повышение/понижение температуры.

ВАЖНО!

Не принимайте никаких других препаратов в период лечения, не проконсультировавшись с вашим врачом. Осложнения могут появляться, начиная с первой недели лечения, но могут возникнуть и в более поздние сроки. Поэтому даже в более поздние сроки (даже спустя месяцы–год лечения) при возникновении любых симптомов обратитесь к своему лечащему врачу.

Осложнения иммунотерапии в большинстве случаев связаны с активацией иммунной системы и носят название «иммуно-опосредованных осложнений». В связи с особым механизмом их развития, лечить данные осложнения в ряде случаев необходимо с использованием кортикостероидов (независимо от органа, в котором осложнение развилось), поэтому нельзя заниматься самолечением! При возникновении любой жалобы/симптома необходимо незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу!

Какого эффекта и когда ждать?

Для того, чтобы правильно оценить эффективность лечения, перед его началом выполняется обследование пациента (для каждой опухоли свой необходимый список процедур, но в большинстве случаев это, например, выполнение компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости, малого таза с внутривенным введением контрастного препарата или ПЭТ-КТ в режиме «всё тело» с ФДГ). После того, как обследование выполнено, размеры всех очагов зафиксированы, врач начинает лечение.

В определённый момент времени (для иммуноонкологических препаратов это 8–12 недель от начала лечения, для химиотерапии – через два курса) проводится повторное обследование, после чего ваш лечащий врач сравнивает результаты и считает на сколько уменьшились/увеличились опухолевые очаги. В случае достижения полного ответа, частичного ответа или стаби-

лизации заболевания, данное лечение обычно продолжают (при отсутствии серьёзных побочных эффектов). В случае прогрессирования заболевания лечение меняют на другое.

Как оценить эффективность лекарственного лечения?

Ваш лечащий врач проводит обследование, используя критерии, разработанные для оценки ответа опухоли на лечение для пациентов с солидными опухолями (исключая заболевания крови). Эти критерии носят названия RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors – «Критерии оценки эффективности лечения солидных опухолей»).

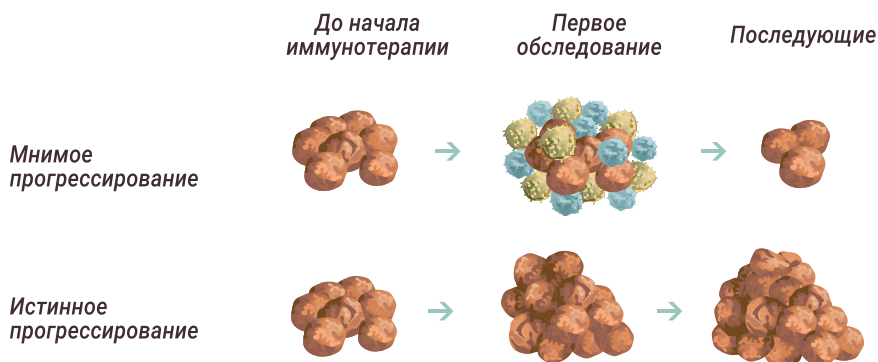
ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ:

Полный ответ – 100% распад всех опухолевых очагов, когда все очаги, которые были в организме пациента, исчезли на фоне лечения.

Частичный ответ – уменьшение опухолевых очагов у пациента более чем на 30%.

Прогрессирование болезни – увеличение в размере более чем на 20% или появление новых очагов.

Стабилизация болезни – нет достоверного увеличения, также как и уменьшения опухолевых очагов.



На фоне иммунотерапии размер метастатического очага может:

- Уменьшиться – ответ на лечение (полный или частичный).
- Увеличиться – прогрессирование болезни истинное.
- Увеличиться вследствие значительной инфильтрации клетками иммунного ответа – мнимое прогрессирование.
- Также может появиться новый метастатический очаг.

К сожалению, по данным обследования сложно отличить истинное прогрессирование от мнимого, поэтому ваш лечащий врач обсуждает с вами сложившуюся ситуацию, чтобы вместе принять решение о дальнейшей тактике.



Это может быть продолжение лечения или наблюдения до следующей оценки (выполнение обследования), чтобы иметь более четкое понимание о динамике процесса.

При очередном обследовании (после появления нового очага или увеличения в размерах старого) может произойти следующее:

- Наступление ответа (уменьшение или исчезновение) после прогрессирования (увеличения общего объема опухоли).
- Ответ на фоне появления новых очагов (новые очаги в последствии исчезают).
- Прогрессирование (истинное).

В случае истинного прогрессирования лечение также может быть изменено. Это решение принимается совместно с лечащим врачом, после обсуждения всех рисков и нюансов.



Комбинированная таргетная терапия

Двойная блокада (или комбинированная таргетная терапия) приводит к лучшим результатам лечения по сравнению с монотерапией анти-BRAF, на комбинированную анти-BRAF + анти-МЕК терапию отвечают 70% пациентов (у пациентов отмечается частичное или полное уменьшение всех опухолевых очагов в организме), при этом контроля над болезнью (стабилизация болезни, частичное или полное уменьшение опухолевых очагов) удаётся добиться у 90% пациентов. Таким образом, лишь около 10% пациентов, получающих комбинацию анти-BRAF + анти-МЕК, не получают совсем никакой пользы от использования этих препаратов. Двойная блокада приводит к лучшим результатам лечения, чем только анти-BRAF терапия, и при этом кожная токсичность, которая характерна только для анти-BRAF препаратов отсутствует.

Для двойной блокады используют либо комбинацию дабрафениб + траметиниб, либо вемурафениб + кобиметиниб. Все эти препараты также зарегистрированы в России. Это амбулаторный таблетированный вариант лечения. Врач оценивает ваше состояние, результаты анализов крови и данные обследований, после чего выдает вам лекарства для самостоятельного приёма дома, предварительно объяснив, как принимать и в какой дозе (дозы и режим зависят от конкретных препаратов, которые будут использоваться). Рекомендуется принимать препараты в определённое время, запивая обычной водой. В течение первых двух месяцев лечения ваш врач может назначать вам дополнительный биохимический анализ крови для контроля за возможными побочными эффектами терапии, а также может рекомендовать вам приходить к нему на приём для осмотра кожных покровов. Как правило, после двух месяцев приёма препаратов выполняется обследование для оценки эффекта терапии. В случае отсутствия прогрессирования заболевания, а также отсутствия непереносимой токсичности, лечение продолжают по прежней схеме.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ	ИЗМЕНЕНИЯ В ОПУХОЛИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО ВЫЯВИТЬ
Вемурафениб	Мутация BRAF V600
Дабрафениб	Мутация BRAF V600
Иматиниб	Мутация c-kit
Траметиниб	В комбинации с дабрафенибом при мутации BRAFV600
Кобиметиниб	В комбинации с вемурафенибом при мутации BRAFV600

Особенности переносимости и моего поведения

Побочный эффект – это нездоровое или неприятное физическое или эмоциональное состояние, вызванное лечением. Большинство побочных эффектов появляются вскоре после начала и исчезают после окончания лечения. Но существуют и те побочные эффекты, которые могут сохраняться длительное время и после окончания лечения.

Побочными эффектами таргетной терапии являются:

- усталость,
- боль в суставах,
- мышечная боль,
- отёки (анти-KIT терапия),
- головная боль,
- лихорадка,
- повышение артериального давления,
- тошнота или рвота,
- диарея.



В редких случаях могут наблюдаться изменения со стороны органов зрения (особенно характерно для пациентов, получающих анти-MEK терапию).

С учетом того, что анти-BRAF препараты оказывают воздействие и на BRAF, расположенный в нормальных тканях, то это приводит к особому типу осложнений – кожной токсичности:

- сыпь,
- развитие опухолей кожи (плоскоклеточный рак, кератоакантома),
- кожный зуд,
- повышенная чувствительность к солнцу (фоточувствительность),
- выпадение волос.

ВАЖНО!

Поскольку на коже возникает множество побочных эффектов, необходимо регулярно посещать своего лечащего врача для осмотра кожных покровов и коррекции возникающих проблем в процессе терапии.

Существуют способы коррекции побочных эффектов, а также способы их предотвращения. Например, перед началом анти-BRAF терапии необходимо всегда, в любое время года и при любой погоде использовать солнцезащитные средства с фактором защиты 30 и более, головные уборы и солнцезащитную одежду. Это позволит не допустить развития или снизить степень фоточувствительности, а также возможного из-за этого ожога кожи.

ВАЖНО!

Любое лечение должно быть назначено врачом, не занимайтесь самолечением! Обратитесь за консультацией к специалисту.

Какого эффекта и когда ждать

Как и в случае с иммунотерапией, ваш лечащий врач проводит обследование, используя критерии, разработанные для оценки ответа опухоли на лечение для пациентов с солидными опухолями (исключая заболевания крови). Эти критерии носят названия RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors – «Критерии оценки эффективности лечения солидных опухолей»).

ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ:

Полный ответ – 100% распад всех опухолевых очагов, когда все очаги, которые были в организме пациента, исчезли на фоне лечения.

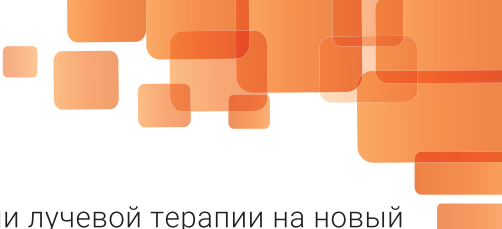
Частичный ответ – уменьшение опухолевых очагов у пациента более чем на 30%.

Прогрессирование болезни – увеличение в размере более чем на 20% или появление новых очагов.

Стабилизация болезни – нет достоверного увеличения, также как и уменьшения опухолевых очагов.

Как правило, в случае использования таргетной терапии обследование проводится каждые два месяца – если у пациента метастатическая или местно-распространенная меланома кожи; и каждые три месяца в случае, если у пациента удалённая III стадия. При отсутствии прогрессирования заболевания лечение по прежней схеме продолжают.

При использовании таргетной терапии, как правило, не бывает «хитрых» ответов на лечение. Если появились новые очаги, то это говорит о развитии резистентности (нечувствительности). Но может быть так, что появился новый очаг, например, в головном мозге, а при этом наблюдается ответ (полный или частичный) по всем остальным органам и системам. В данном случае ваш лечащий врач может принять решение о продолже-



нии таргетной терапии и добавлении лучевой терапии на новый очаг в головном мозге. Возможно и такое, что появился очаг в мягких тканях и растёт, при сохранении результата лечения по остальным органам и системам. В таких случаях, если это будет оправдано и вмешательство будет минимально травматично, могут предложить удаление очага, который увеличивается, перестав отвечать на таргетную терапию. Всё это вы сможете обсудить со своим лечащим врачом или получить при необходимости второе мнение в другом учреждении.

Может быть всё сразу?

У некоторых пациентов возникает закономерный вопрос: если таргетная терапия работает сразу, быстро и у 90% пациентов, а иммунотерапия даёт долговременную память и возможность сохранять достигнутый ответ длительное время (даже иногда без лечения), то может быть назначить всё и сразу? Исследования в данной области только-только начинают приносить свои первые результаты и уже сегодня зарегистрирована в России первая тройная комбинация **анти-BRAF + анти-MEK + антиPDL1** (вемурафениб + кобиметиниб + атезолизумаб). Большинство врачей и ученых ожидали, что, может быть, удастся таким тройным комбинированным подходом «сложить 1+1 и получить 2», что будет максимально эффективно для пациента. Но сегодня мы видим лишь первые успехи такого тройного подхода и сложно выделить подгруппу пациентов с распространённой меланомой, которой такой подход принесёт наибольшую выгоду.

Да, обязательно наличие мутации в гене BRAF у пациента с распространённой формой меланомы, но что ещё? Возможно, это пациент без значимых сопутствующих заболеваний, с большой распространённостью болезни, в случае, когда врач считает возможным и необходимым назначить всё и сразу. Как было сказано выше, сегодня уже зарегистрирована тройная комбинация вемурафениб + кобиметиниб + атезолизумаб и в этом случае в первый месяц лечения пациент будет получать таргетную

терапию (вемурафениб и кобиметиниб). В случае удовлетворительной переносимости и пользы, со второго цикла (месяца) добавляется иммунотерапия атезолизумабом. Вопрос выбора терапии всегда можно и нужно обсуждать со своим лечащим врачом, который знает все нюансы и особенности конкретно вашей клинической ситуации.

ХИМИОТЕРАПИЯ (ЦИТОСТАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ)

Химиотерапия – одновременное использование одного или нескольких препаратов, которые оказывают токсическое влияние на быстро делящиеся клетки, в том числе опухолевые. Целью проведения химиотерапии является остановка, уничтожение или хотя бы замедление роста опухолевых клеток.

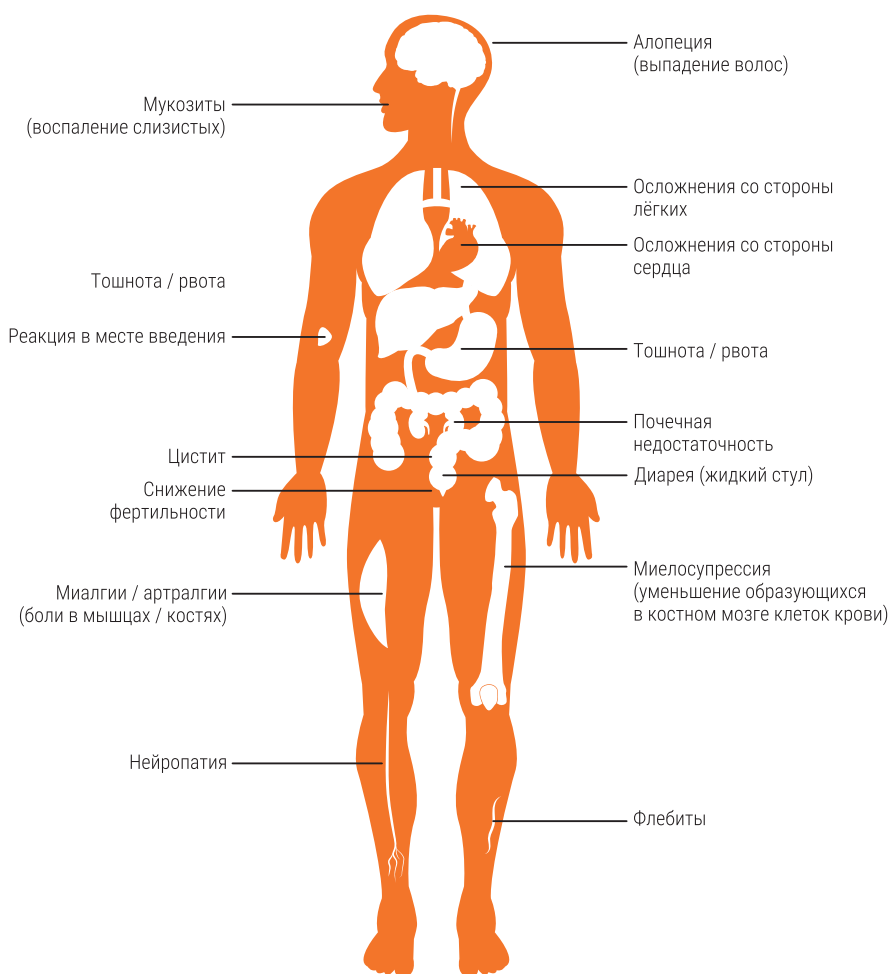
Химиотерапия, как вариант лечения меланомы кожи, во всём мире широко применялась до 2011 года, когда впервые за долгое время были зарегистрированы и одобрены для использования новые препараты (таргетный анти-BRAF и иммуно-онкологический препарат анти-CTLA4), которые превосходят её по эффективности.

При химиотерапии меланомы препаратом выбора в первую очередь является дакарбазин. Другими препаратами, которые могут быть использованы, являются сочетание дакарбазина с винбластином и цисплатином, сочетание паклитаксела с карбоплатином, темозоломид самостоятельно, либо в сочетании с цисплатином.

На сегодняшний день химиотерапия остаётся вариантом лечения в тех случаях, когда на фоне проведения современной (таргетной, иммуно-онкологической) терапии развилось прогрессирование заболевания или проведение современной терапии невозможно из-за сопутствующей патологии пациента.

Особенности переносимости и моего поведения

Основные виды осложнений представлены на рисунке. Для каждого типа осложнений существуют свои способы коррекции в зависимости от степени выраженности осложнения. При возникновении новой жалобы обязательно обсудите её со своим лечащим врачом. Своевременно начатая коррекция осложнения – залог лучшего результата его лечения.



1. При повышении температуры тела до +38 °С и выше начать приём антибиотиков в соответствии с назначением врача-онколога.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- часто (каждый час) полоскать полость рта отварами ромашки, коры дуба, шалфея, смазывать дёсна облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копчёное, сладкое, молочное, клетчатку. Можно употреблять нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога.

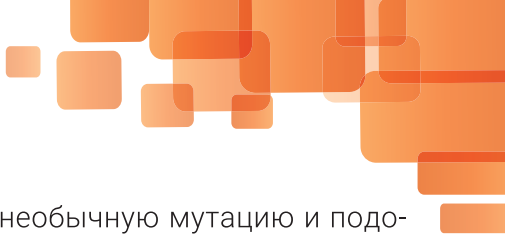
4. При тошноте принимать лекарственные препараты в соответствии с назначением врача-онколога.

Какого эффекта и когда ждать

Оценка эффективности химиотерапии проводится каждые 2–3 курса, то есть, по сути, каждые 2 месяца. См. выше критерии RECIST.

Что делать, если назначенное лечение не помогает

В случае, если были использованы все варианты лечения и они не помогли, то можно рассмотреть вопрос о возврате к тому варианту терапии, который ранее приносил пользу (будь то таргетная терапия или иммунотерапия). В случае, если и это было назначено и не привело к результату, можно подумать о проведении широкого молекулярного тестирования вашей опухоли



для того, чтобы попытаться найти необычную мутацию и подобрать к ней «ключик» или таргетный препарат, у которого в инструкции скорее всего не будет указаний на меланому, но будет указание на наличие специфического молекулярного изменения в опухоли. Сегодня возможно проведение такого тестирования – Foundation One или его аналоги в России. Стоимость высокая и, к сожалению, пока ещё не покрывается программой государственных гарантий.

Есть ли какое-то лечение в других странах, которое не имеет регистрации в России и которое мне может помочь?

Это очень частый вопрос от наших пациентов – существует ли технология, которая им поможет, но которой нет в России. Сразу ответим, что заранее ответить утвердительно или отрицательно на этот вопрос нельзя.

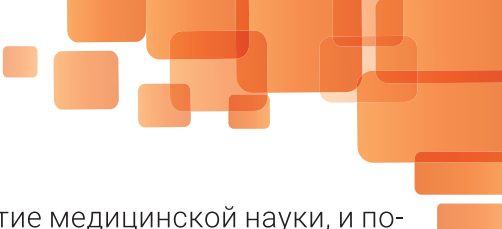
Данный материал готовится к публикации в конце 2020 года, когда в России имеется регистрация практически всех открытых к настоящему времени способов лечения меланомы – иммунотерапии aPD1, aPD1 + aCTLA4, BRAFi + MEKi. По набору терапевтических возможностей к настоящему моменту в России имеется покрытие почти ВСЕХ возможностей, которые существуют в США и Европейском Союзе. Некоторая задержка отмечается в регистрации дополнительной пары BRAFi + MEKi (энкорафениб + биниметиниб), внутриопухолевой виротерапии (талимоген лагерпарепревек), некоторых более старых и менее популярных препаратов (вроде высокодозного ИЛ-2, ФНО-альфа и так далее) и методов лечения (электрохимиотерапия, химиоперфузия печени и прочие) – но нуждается в этих лекарствах лишь абсолютно мизерный процент больных.

Таким образом стандартные опции лечения сегодня не будут различаться практически ни в одной развитой стране мира – ни в США, ни странах западной Европы, ни в Австралии, ни в России.

Но что делать, если стандартное лечение не помогает?

Конечно, наука не стоит на месте и регистрации разных вариантов лечения – это сложная бюрократическая процедура, которая занимает различное время в разных странах. И может оказаться так, что к моменту прочтения этих строк какая-то новая технология или способ лечения уже будет открыт и доступен, скажем, в США, но ещё не будет доступен в России. Как быть? Минздрав России (ранее – Минздравсоцразвития) утвердил административный регламент Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по направлению граждан Российской Федерации на лечение за пределы территории Российской Федерации за счёт бюджетных ассигнований федерального бюджета, заявление на которую можно подать через портал gosuslugi.ru (Организация направления граждан Российской Федерации на лечение за пределами Российской Федерации).

Второй важнейший аспект касается также, как правило, пациентов, которым не помогает стандартное лечение. Речь идёт об участии в клинических исследованиях новых лекарственных препаратов и способов терапии. Таких исследований в количественном отношении обычно больше именно в странах США и Западной Европы именно потому, что сегодня практически все биомедицинские разработки, которые доходят до клинической практики, начинаются в этих странах. Все ранние фазы (1–2) обсуждаемых в этой брошюре препаратов (aPD1, aPD1 + aCTLA4, BRAFi + MEKi) не проходили в России, а пациенты, которые приняли участие в этих исследованиях, получили пользу задолго до регистрации этих препаратов. Справедливости ради надо отметить, что большинство исследований оказываются безрезультатными, а препараты, которые изучают в 1–2 фазе, в большинстве случаев оказываются не более (а часто и менее) эффективные, чем существующие стандартные подходы. Но, тем не менее, если вас интересует быть частью команды пациентов,



которые вносят свой вклад в развитие медицинской науки, и получение новых знаний – то проверить, нет ли чего подходящего для вас не только в России, но и в других странах практически всего мира, можно здесь: <https://clinicaltrials.gov/> (пока только на английском и испанском языках).

Что такое клинические исследования и как мне принять в них участие?

Клиническое исследование — это научная программа с участием людей, которая проводится с целью оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата. Клинические исследования во всем мире являются неотъемлемым этапом разработки препаратов, который предшествует его регистрации и широкому медицинскому применению. В ходе клинических исследований новый препарат изучается для получения данных о его эффективности и безопасности. На основании этих данных уполномоченный орган здравоохранения принимает решение о регистрации препарата или отказе в регистрации.



Препарат, не прошедший клинических исследований, никак не может быть зарегистрирован и выведен на рынок.

Бытует мнение среди пациентов, что зарубежные компании «используют» российских пациентов как «подопытных кроликов». На самом деле это не так, клинические исследования в России – это исследования II или III фазы, когда в большинстве случаев уже известно об эффективности данного варианта лечения при данной форме опухоли и необходимо доказать его превосходство над существующим стандартом терапии. Для пациента

– это бесплатный доступ к регулярному лекарственному обеспечению и регулярному мониторингу, так как в рамках клинических исследований производится оценка расширенных показателей крови и общего состояния, а также тщательный мониторинг за пациентом. В определённый строго обозначенный период выполняются обследования, соответствующие мировой практике (КТ грудной, брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием или ПЭТ-КТ в режиме «всё тело» с ФДГ, и МРТ головного мозга с в/в контрастированием), которые пациенту выполняются бесплатно.



info@**russcpa.ru**

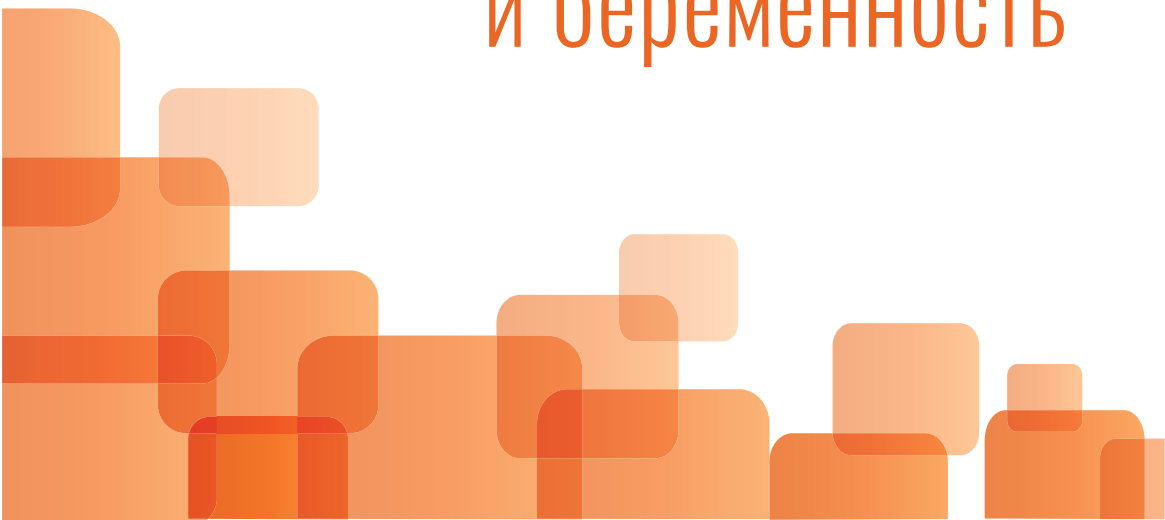


8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)





Меланома и беременность



Я беременна и у меня есть подозрительная родинка

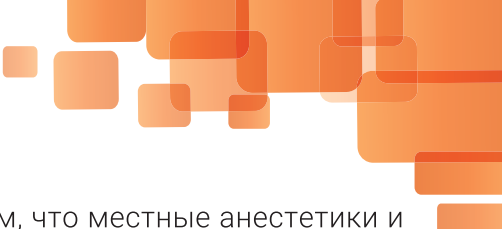
Распространено мнение, что беременность может способствовать превращению нормальных родинок в злокачественные или, уж как минимум, ухудшать естественное течение меланомы. Это мнение, судя по всему, ошибочно.

Если у вас наступила беременность и вы во время неё обратили внимание на подозрительную родинку, обратитесь к специалисту по ранней диагностике опухолей кожи (грамотный дерматолог, онколог) вне зависимости от срока беременности или иных акушерских особенностей.

Проблема беременных женщин, как показали наши и зарубежные наблюдения, это позднее обращение. Гинекологи и акушеры, как правило, не имеют навыка ранней диагностики опухолей кожи и не могут распознать злокачественную опухоль кожи самостоятельно на ранних стадиях. Нередко их знания в этой области немногим отличаются от ваших, потому это ваша ответственность обратиться к специалисту по данной патологии вне зависимости от того, как часто вас осматривает акушер-гинеколог или даже врач общей практики.

Беременные женщины часто настолько сосредотачиваются на своей беременности, что даже очевидная проблема на самых видных участках кожи (включая беременный живот) не подталкивает их к своевременному обращению к специалисту. Проблеме «откладывания» посвящено немало работ медицинских психологов и психиатров, но цель данной брошюры убедить вас в том, что нет никакой проблемы обратиться к специалисту на любом сроке вашей беременности для консультации по поводу подозрительной родинки.

Нет никаких специальных приемов для ранней диагностики опухолей кожи у беременных – вне зависимости от срока будут выполнены абсолютно такие же процедуры: осмотр, дерматоскопия, эксцизионная биопсия и, при необходимости, иссечение послеоперационного рубца и биопсия сторожевого лимфатического узла.



Имеется достаточно сведений о том, что местные анестетики и радиофармпрепарат достаточно безопасны у беременных и могут быть применены для проведения соответствующих процедур. Некоторые лекарственные препараты могут быть противопоказаны для применения на различных сроках беременности, но доктор, который будет проводить диагностические и лечебные процедуры, безусловно учтёт это и сделает всё максимально надёжно и безопасно для вас и вашего ребенка.

Диагностические исследования (такие как КТ, ПЭТ-КТ, рентгенография) могут быть заменены в случае вашей беременности на более безопасные для плода – DWI (диффузно-взвешенные изображения) МРТ в режиме «всё тело», УЗИ.

На поздних сроках беременности ваше лечение по поводу меланомы (например, широкое иссечение опухоли, биопсия сторожевых лимфоузлов или лимфодиссекции) могут быть выполнены в условиях акушерского стационара, куда специально для этого пригласят врача-онколога.

Я беременна, у меня обнаружили меланому и зачем-то предлагают прервать беременность

Прерывание беременности при меланоме кожи носит скорее социальное значение, чем медицинское: нет никаких данных о том, что прерывание беременности улучшит прогноз течения меланомы для матери. Но в ряде случаев, при наличии метастазов меланомы во внутренние органы у матери, нам требуется немедленное начало лечения противоопухолевыми лекарствами (или в ряде случаев лучевой терапией), которые могут иметь токсическое действие на плод. В этом случае такой вопрос приходится обсуждать.

ВАЖНО!

Иных медицинских оснований прерывать беременность при выявлении меланомы не прослеживается.

У меня выявили меланому и почему-то запрещают беременеть

Действительно, меланома кожи нередко встречается у женщин репродуктивного возраста, а с учетом того, что в последние десятилетия всё больше увеличивается возраст первородящих у значительной части пациенток в возрасте от 25 до 45 лет, встаёт вопрос о планировании беременности после излечения от меланомы. В настоящее время нет научных оснований считать, что наступление беременности повышает риск рецидива или прогрессирования меланомы.

Тем не менее, основываясь на концепции распределения рисков прогрессирования и рецидива во времени, мы должны сообщить пациентке, что риск возврата болезни (рецидива/прогрессирования) максимальный в течение первых 3 лет после выявления инвазивной меланомы, далее он постепенно снижается, но не становится нулевым никогда на протяжении всей жизни. В первые 1–2 года после выявления болезни может потребоваться лекарственное или лучевое лечение, которое может обладать негативным действием на плод, частые обследования при помощи КТ или ПЭТ-КТ, которые плоду тоже совсем не полезны (и их придётся заменить на менее изученный для этого метод – МРТ всего тела) – потому, если жизненная ситуация позволяет отложить беременность на 2–3 года, это выглядит более удобным. Тем не менее, это, конечно, не строгая рекомендация.

Для пациенток, которые нуждаются в длительном лекарственном лечении, вспомогательные репродуктивные технологии и суррогатное материнство может быть решением этой проблемы.



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)





Как избежать бесплодия после лечения



К сожалению, средний возраст заболевших раком в России ежегодно понижается. Сегодня среди онкологических больных значительную долю составляют мужчины и женщины репродуктивного возраста – 20–40 лет. Многих из них волнует вопрос: какие последствия несёт злокачественное заболевание и как влияет лечение химиотерапией на возможность в будущем иметь детей? Не многие задумываются об этих последствиях перед началом противоопухолевого лечения.

Сейчас медицина позволяет предотвратить такие последствия химиотерапии при онкологии, как бесплодие. Важно помнить, что одним из основных побочных эффектов противоопухолевой терапии является ее негативное влияние на репродуктивную систему как мужчин, так и женщин. Врачи-онкологи советуют сохранить сперму и яйцеклетки до начала лечения, чтобы защитить себя от возможного бесплодия в результате токсичного лечения. Успехи терапии онкологических заболеваний дают пациентам с подобным диагнозом шанс на новую жизнь.

Под воздействием химиотерапии происходит значительное сокращение сперматозоидов, а также ухудшение их подвижности. Таким образом, снижается качество репродуктивного материала, что в результате приводит к бесплодию. Мужчины, которые после лечения планируют стать отцом, могут испытывать большие сложности при зачатии. Для женщин лечение также токсично и может повредить яйцеклетки и уменьшить их количество.

Необходимо заранее обсудить с врачом вероятность бесплодия после химиотерапии. Доказано, что некоторые токсичные препараты вызывают генетические изменения в половых клетках. В дальнейшем эти нарушения могут передаваться ребенку при зачатии. Особенно негативно на способность иметь детей в будущем влияют такие применяемые для химиотерапии препараты, как циклофосфамидом и цисплатин.



Лучевая терапия может впоследствии привести к бесплодию. При облучении резко снижается уровень подвижности сперматозоидов. При дозе не более 0,7 Гр полное восстановление сперматогенеза происходит через 1,5–2 года. При тотальном облучении всего организма фертильность не восстанавливается. Последствия лучевой терапии для женщин также негативны. При дозе облучения 2 Гр 50% яйцеклеток разрушается. При дозе 15 Гр угасание яичников наблюдается в 100%. Высокая токсичность лечения онкологии приводит к женскому бесплодию в 86% случаев.

Как избежать бесплодия после лечения онкологии

В последние десятилетия медицина шагнула вперёд: современные технологии позволяют предотвращать такие последствия химиотерапии. В наше время криоконсервация спермы и яйцеклеток является общепринятым методом сохранения фертильности у мужчин и женщин со злокачественными новообразованиями, позволяющим в будущем иметь детей.

Важным условием, обеспечивающим успех криоконсервации, является замораживание спермы и яйцеклеток еще до начала лечения, так как качество клеток и целостность ДНК могут быть нарушены даже после однократного курса противоопухолевой терапии. Но врачи рекомендуют прибегнуть к криоконсервации даже после начала лучевой или химиотерапии.

Воспользоваться своей замороженной спермой или яйцеклетками можно в любой момент. Не нужно ждать несколько лет, пока полностью восстановится сперматогенез. Зачать ребенка можно при помощи метода **ЭКО** или **инсеминации**.

При экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) слияние яйцеклетки и сперматозоида происходит в лабораторных

условиях «в пробирке», в результате чего образуется эмбрион, который через 2–6 дней подсаживают в матку женщины, где плод прикрепляется и начинает развиваться. Таким образом, происходит беременность. Зачатие с помощью ЭКО – это современный опробованный метод вспомогательных репродуктивных технологий. Такая беременность ничем не отличается от естественной.

Искусственная инсеминация – более экономичный, но и менее результативный способ зачатия. Во время инсеминации происходит введение спермы в полость матки женщины искусственным образом.

Как это работает

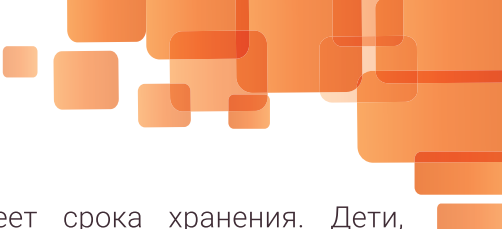
ЗАМОРОЗКА ЯЙЦЕКЛЕТОК. Чтобы повысить шансы на успех, протокол ЭКО требует хотя бы 12 яйцеклеток. Их можно собрать за 12 месяцев в естественном цикле, но рак не любит ждать.

Поэтому сегодня активно применяется стимуляция суперовуляции. Современные методики позволяют за один цикл получить нужное количество яйцеклеток и под контролем лечащего онколога подходят даже пациенткам с гормонозависимыми опухолями.

ЗАМОРОЗКА ЭМБРИОНОВ. **Эмбрион** – это оплодотворенная яйцеклетка. По статистике, эмбрионы увеличивают шансы на успешную беременность.

ЗАМОРОЗКА ТКАНИ ЯИЧНИКА. В этом случае замораживается не яйцеклетка, а здоровая ткань яичника, полученная хирургическим путем. После лечения ткань пересаживают обратно в яичник.

Пока это экспериментальная методика с большим потенциалом – в случае успеха она позволит самостоятельно зачать, родить и отложить вызванный лекарствами климакс.



Замороженный материал не имеет срока хранения. Дети, рожденные через 10, 20 или 30 лет после криоконсервации, ничем не отличаются от детей, зачатых естественным путем.

ЗАМОРОЗКА СПЕРМЫ. *Криоконсервация спермы* – это специальный способ заморозки репродуктивных клеток, который сохраняет их жизнеспособность после разморозки. Для криоконсервации спермы используют небольшие пробирки (криовials), которые помещаются в специальные криоконтейнеры, наполненные жидким азотом, где они хранятся при температуре –196 градусов по Цельсию. В таком состоянии срок хранения спермы ничем не ограничен. В медицинской практике известны случаи хранения спермы более 20 лет.



info@**russcpa.ru**



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)



Куда мне обратиться
за помощью



У моего ребенка подозрительные родинки, к уда обратиться?

Прежде чем ответить на этот вопрос, хочется обратить внимание, что меланома у детей встречается крайне редко (!). Число выявляемых случаев в мире 1,1 на 1 000 000 детей в возрасте до 4 лет и 10,4 на 1 000 000 в возрасте от 15 до 19 лет. Большинство случаев меланомы у детей возникает de novo, то есть появляется на неизменённой коже, а не из родинок. Поэтому, как правило, все родинки, которые родители считают подозрительными, в большинстве случаев не имеют ничего общего с меланомой.

В первую очередь ребёнка осматривает педиатр, который направляет к дерматологу, имеющему опыт работы и владеющему навыками дерматоскопии в ситуациях, когда есть жалобы на изменение невуса или появления образования по типу «пиогенной гранулемы».

ВАЖНО!

Но есть особые категории детей – дети с врожденными меланоцитарными образованиями на коже (иногда гигантских размеров) – они подлежат регулярному осмотру и наблюдению у дерматолога, который владеет методикой выполнения дерматоскопии и фотодокументирования.

В случае, если дерматолог посчитает необходимым (изменение имеющихся образований, появление нового пигментного образования или образования по типу «пиогенной гранулемы», появление узлов во врождённом невусе и так далее), то он может направить к детскому врачу-онкологу.

Исследования показали: чтобы найти одну меланому у ребёнка, проводится удаление более 1 000 образований. Часто удаления проводится со словами «на всякий случай» или «мама очень хочет и боится меланомы», а ведь удаление у ребёнка даже самого небольшого образования чаще всего проводится под седацией, что несёт дополнительный риск. Поэтому важно найти «своего» дерматолога или детского онколога, специализирующегося на детской пигментной патологии и наблюдать ребёнка у него. В большинстве случаев это приведёт к снижению количества ненужных манипуляций с ребенком. И второй важный момент: даже удалив все пигментные образования у ребенка, это не приведёт к снижению риска развития меланомы в дальнейшем! Важным и основным моментом профилактики является снижение факторов риска. А основным фактором риска, как мы уже писали выше, является ультрафиолетовое излучение. Поэтому защищайте кожные покровы ребёнка с самого младшего возраста и это будет лучшей профилактикой на будущее не только меланомы, но и в целом любых опухолей кожи и фотостарения кожи.

Как мне получить консультацию в «центрах компетенций» или о телемедицинских консультациях

Сегодня во всех федеральных учреждениях есть система телемедицинских консультаций по системе «врач – врач». Вы можете попросить вашего лечащего врача направить запрос в соответствующее федеральное учреждение, которое специализируется на оказании помощи пациентам с меланомой и опухолями кожи, и получить ответ, как правило, в течение трёх дней.



Результатом такой консультации может стать:

- 1) консультация с рекомендациями лечения/тактики по месту вашего пребывания;
- 2) вызов в данную медицинскую организацию для оказания специализированной помощи, которую не могут оказать в вашем регионе (например, выполнение биопсии сторожевого лимфоузла или рассмотреть вопрос об участии в клиническом исследовании).



info@**russcpa.ru**



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)



Психологическая поддержка





Человек, который никогда не сталкивался с ситуацией тяжелой болезни, не понимает, какие испытания могут ожидать его на этом пути. Люди, которые видели болезнь своих близких в то время как медицина ещё не располагала всем тем арсеналом помощи, которым располагает сейчас, имеют негативный опыт, только усиливающий их страх. А ведь настрой очень важен, так как нервная система не только «создает» настроение, но и, как и другие системы организма, отвечает за его нормальное функционирование и восстановление после оперативных вмешательств и системного лечения.

Никто не застрахован от тяжёлых жизненных ситуаций – это не только болезни, психологические кризисы, финансовые сложности и прочее, но и приятные события без должной подготовки иногда воспринимаются тяжело (свадьба, рождение ребенка, переезд в другой город или смена работы). Адаптироваться к приятным событиям помогают положительные эмоции, которые их сопровождают. Негативные же события более тягостны, однако и их можно сопровождать приятными эмоциями от успешно завершенного этапа лечения до умения видеть в жизни приятные мелочи, несмотря на статус пациента.

Любое негативное переживание сопровождается массой чувств и эмоций. Специалисты называют это «работой горя». У «работы горя» есть следующие стадии, разобравшись в которых можно научиться понимать свое психологическое состояние и управлять им.

Шок – отрицание

Ощущение, что мир рухнул, ушла почва из-под ног, перехватило дыхание – это нормальная реакция на информацию, которая изменит вашу жизнь. Нужно заново сложить систему ценностей, целей и задач, и сделать это за минуту невозможно – отсюда чувство оглушения и подвешенности. Вчера мы планировали ремонт, отпуск или смену работы, мечтали о детях или внуках, выбирали маме подарок на день рождения. А сейчас мы понимаем, что нужно будет проходить какое-то лечение, перенести, возможно, инвалидизирующую операцию, явно ощущать страх смерти, и главной целью теперь будет борьба за жизнь.

В такую резкую смену системы трудно поверить, мы трясём головой: «В голове не укладывается», «Поверить не могу», «Этого не может быть!», «Это какая-то ошибка!» – мысли типичные для состояния шока. Все разговоры о болезни звучат как в тумане и вам кажется, что они вас совсем не касаются, будто это не о вас говорит вам врач. В этот период надо немного затаиться, повременить с тем, чтобы рассказывать новости, дать себе возможность перевести дух и успокоиться. Слезы, истерика, желание спрятаться – нормальная реакция человека на ненормальные события, происходящие с ним. Так что сдерживать негативные эмоции не стоит, на их сдерживание расходуются огромные ресурсы организма, которые нужны ему сейчас как никогда ранее.

Гнев

Когда звон в ушах проходит, мы начинаем осознавать, что событие реально, и начинаем злиться: на экологию, на врачей, на обстоятельства, на себя в конце концов. Нас трясёт от злости, обиды и беспомощности. Мы срываемся и кричим на



тех, кто под руку подвернётся. Советы раздражают, сочувствие бесит. В этом состоянии важно начать что-то делать, чтобы буквально пустить негативную энергию в мирных целях, – посетить всех запланированных врачей, получить второе мнение, записаться на исследования и получить квоту в Минздраве. Делать всё, что приблизит вас к началу решения проблемы, познакомит с врачами, пациентами-активистами, психологами и другими людьми, которые станут надёжными соратниками и союзниками в борьбе с болезнью.

Торг

«За что?», «Почему я?», «Что я сделал не так?» – очень трудно осознать, что что-то ужасное происходит без какой-то видимой причины. Очень важно найти объяснение, и совсем необязательно оно будет из области доказательной медицины. Иногда проще поверить в сглаз, в гнев божий и в то, что всё ещё можно отыграть назад, если прямо сейчас исправить причину. Так как возникновение онкологических заболеваний многофакторное, а лечение сложное и не во всех случаях даёт ожидаемый эффект (например при тяжёлых сопутствующих заболеваниях или при высокой степени злокачественности опухоли) люди часто мистифицируют эти причины и начинают искать излечение в нетрадиционной медицине, теряя драгоценное время и большие деньги. В это время легко попасться на обещания шарлатанов избавить вас от недуга. Очень не хочется верить, что наш единственный шанс – операция, химиотерапия и другие непростые этапы лечения, которые ещё и не гарантируют успеха (просто потому, что врачи откровенны с пациентом и 100% гарантии они не дадут). А шарлатаны как раз будут обещать легкого исцеления.

В этом состоянии люди дают себе зачастую несбыточные обещания. Не есть мяса, ходить в церковь каждый день, никогда не кричать на детей, никогда не допускать плохих мыслей и т. д. Впоследствии нарушение такого обещания может сильно деморализовать и зародить тяжёлое чувство вины и безысходности: «Ведь я заслуживаю этого, так как даже в болезни не могу изменить своё поведение и образ жизни.»

Депрессия

Когда яркие, сильные эмоции позади, становится очень грустно от того, что реальность все же изменилась. Это важный этап – нужно осознать и прочувствовать горевание, проститься с прошлой жизнью. Ведь по сравнению с жизнью «до» жизнь «после», конечно, будет другой, иметь больше ограничений, чем раньше, а планирование событий будет корректироваться планированием лечебных мероприятий. И это вполне понятный и объяснимый повод чувствовать грусть, плакать и тосковать. Поэтому не нужно запираť эти чувства и не давать им выхода. Любые эмоции даны нам для реакций и рефлекторны, так как провоцирует их определенный нейромедиаторный «коктейль» в крови, то есть они физиологичны и сдерживать их, это как сдерживать позыв в туалет или желание поесть. Однако, как и поход в туалет требует специально оборудованного места, так и проявление эмоций требует безопасного места – дом, кабинет врача или психолога.

На этой стадии реактивная депрессия (возникшая как реакция на негативное событие) может перерасти в клиническую, которая будет мешать жить и проходить лечение, лишит сил на борьбу. Такое часто бывает, если депрессивные эпизоды бывали ранее или помимо болезни в жизни есть нерешённые

психологические или иные проблемы. Если вы чувствуете, что горевание перерастает в апатию, лучше обратиться за помощью к специалисту.

Принятие

Принятие наступает, когда вы начинаете строить планы, исходя из новой ситуации. Вы оживаете и получаете удовольствие от маленьких повседневных радостей. Когда вы начинаете относиться к заболеванию как к решению задачи и готовы делать всё необходимое для успешного лечения. Отступает вина и навязчивая идея поиска причин и виноватых. Ситуация принимается как данность.

Эти этапы отчасти условны, они могут проявляться по-разному, могут занимать разное время – несколько часов или несколько месяцев. Они могут наступать последовательно или непоследовательно, а могут повторяться. А ещё важно помнить, что эти состояния проходит не только сам пациент, но и его близкие. Причём члены семьи могут адаптироваться к ситуации с разной скоростью, иногда реагируя на неё тяжелее пациента. И пока один всё ещё в состоянии шока, другой уже требует немедленно действовать.

Берегите себя, свои чувства и чувства близких вам людей. И главное помните: вы способны очень на многое. Даже если вы об этом не знаете.

Как рассказать о диагнозе

Многим сложно рассказать о своём диагнозе родным. Страшно огорчить и расстроить родителей или детей, напугать их. Трудно поддерживать их, когда с трудом держишься сам.

Однако откровенный разговор в этой ситуации гораздо лучше тайн и умалчивания. Они всё равно поймут или догадаются, что происходит что-то серьёзное. Увидят медицинские документы, например, и очень расстроятся, что вы им не доверяете. Если отказать семье в шансе пройти через трудный этап вместе, то можно разорвать связи между родственниками, потерять доверие, не перейти на новый уровень взаимодействия, уровень сплочения и поддержки.

С маленькими детьми тоже лучше разговаривать честно, выбирая понятный определенному возрасту язык. Говорить, что заболели и едете лечиться в больницу. Не врать, что это просто командировка. Признаваться в том, что трудно и иногда грустно и страшно, потому что дети и так всё это видят. Но если им честно о своих чувствах не говорят, они проживают свой страх и тревогу за родного человека в одиночку, а это гораздо сложнее для детской психики. Честность и искренность в этом вопросе учит детей сопереживать близким людям и тренирует их стрессоустойчивость – умение совладать с будущими трудностями в жизни.

Помните, что всегда можно обратиться к специалистам в области психического здоровья – клиническим психологам, психотерапевтам, психиатрам. Мозг и нервная система в целом такой же орган, как и все остальные, и иногда нуждается в медикаментозной поддержке, чтобы слаженно работал весь организм. А технический прогресс позволяет найти такого специалиста, даже если его нет в вашем лечебном учреждении и работать с ним дистанционно.



info@**russcpa.ru**



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)





Юридическая ПОМОЩЬ



Право на бесплатное лечение для всех граждан России закреплено Конституцией. Однако из-за проблем с финансированием иногда случаются перебои с поставками препаратов и получить нужное лекарство вовремя бывает проблематично. Для онкологических пациентов это жизненно опасная ситуация, так как нарушение схемы лечения может снизить его эффективность.

Мы расскажем, каков порядок получения льготных препаратов и что делать, если возникают проблемы.

Кому положено льготное лекарство

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЛЬГОТНИК – это пациент, которому установлена инвалидность и который не отказался от социального пакета. Такой пациент получает лекарственные средства из специального перечня ЖНВЛП на основании стандартов медицинской помощи, который утверждается Правительством РФ.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЛЬГОТНИК – это пациент, с которого группа инвалидности снята, либо он отказался от социального пакета при оформлении инвалидности, что категорически нельзя делать при онкологических заболеваниях.

ВАЖНО!

При оформлении инвалидности список льготных препаратов для пациента значительно расширяется, а доступ к ним становится проще. Поэтому всем онкологическим пациентам имеет смысл оформить статус инвалида и не отказываться от соцпакета.

Для получения инвалидности необходимо пройти медико-социальную экспертизу, при которой комплексно оценивается состояние организма гражданина.



В зависимости от степени выраженности стойких расстройств функций организма гражданину, признанному инвалидом, устанавливается I, II или III группа инвалидности, а гражданину в возрасте до 18 лет – категория «ребенок-инвалид».

В зависимости от состояния здоровья и группы инвалидность выдается на разные сроки:

- ***I группа – на 2 года;***
- ***II и III группы – на 1 год;***
- ***дети-инвалиды – 1 раз в течение срока, на который ребенку установлена категория «ребенок-инвалид».***

Переосвидетельствование гражданина, инвалидность которому установлена без указания срока переосвидетельствования, может проводиться по его личному заявлению (заявлению его законного или уполномоченного представителя), либо по направлению медицинской организации в связи с изменением состояния здоровья, либо при осуществлении главным бюро, федеральным бюро контроля за решениями, принятыми соответственно главным бюро, федеральным бюро.

Получение лекарств в стационаре

При лечении в больнице проблемы с выдачей препаратов случаются реже всего. Все лечение здесь должно быть бесплатно, а все препараты из списка ЖНВЛП должны быть в наличии.

Кроме того, врачебная комиссия может принять решение о назначении пациенту препарата, не входящего в Льготный перечень, если у пациента наблюдается индивидуальная непереносимость препарата на протяжении нескольких введений. Такой препарат ему также должны обеспечить бесплатно.

Получение лекарства при амбулаторном лечении

ШАГ 1. ОБРАТИТЬСЯ В ПОЛИКЛИНИКУ, К КОТОРОЙ ВЫ ПРИКРЕПЛЕНЫ, ДЛЯ ВЫПИСКИ РЕЦЕПТА

У пациента есть право на получение лекарственного препарата на срок лечения до 180 дней. Согласно приказу Минздрава России от 14 января 2019 г. №4н рецепты на лекарственные препараты, выписанные на рецептурном бланке формы №148-1/у-04 (л) гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы, детям-инвалидам, а также гражданам, страдающим хроническими заболеваниями, требующими длительного курсового лечения, действительны в течение 90 дней со дня выписывания.

Для лечения хронических заболеваний указанным категориям граждан рецепты на лекарственные препараты могут выписываться на курс лечения до 180 дней.

ШАГ 2. ОБРАТИТЬСЯ В ЛЬГОТНУЮ АПТЕКУ С РЕЦЕПТОМ

При наличии в аптеке лекарственных средств с дозировкой, отличной от дозировки, выписанной в рецепте врача, работник аптеки может принять решение об отпуске больному имеющихся лекарственных средств, в случае если дозировка лекарственного средства меньше дозировки, указанной в рецепте врача, с учетом перерасчета на курсовую дозу.

В случае если дозировка имеющегося в аптеке лекарственного средства превышает дозировку, указанную в рецепте врача, решение об отпуске больному лекарственного средства принимает врач, выписавший рецепт. Больному в таком случае предоставляется информация об изменении разовой дозы приема лекарственного средства.

ВАЖНО!

- 1) При выдаче лекарственных средств не допускается нарушение первичной заводской упаковки.
- 2) Также работник аптеки может осуществлять синонимическую замену лекарственного средства.
- 3) Отпуск наркотических и психотропных лекарственных препаратов по рецептам осуществляется аптеками и аптечными пунктами, имеющими лицензию на деятельность по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений.

ШАГ 3. ЕСЛИ ПРЕПАРАТА НЕТ В АПТЕКЕ

Рецепт обязаны принять на отсроченное обслуживание – зарегистрировать в специальном журнале.

Рецепты на лекарственные средства с пометкой **STATIM** (немедленно) обслуживаются в срок, не превышающий 1 рабочего дня с момента обращения больного в аптеку.

Рецепты на лекарственные средства с пометкой **CITO** (срочно) обслуживаются в срок, не превышающий 2 рабочих дней с момента обращения больного в аптеку.

Рецепты на лекарственные средства, **входящие в минимальный ассортимент лекарственных средств**, обслуживаются в срок, не превышающий 5 рабочих дней с момента обращения больного в аптеку.

Рецепты на лекарственные средства, **включенные в Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера)**, и не вошедшие в минимальный ассортимент лекарственных средств, обслуживаются в срок, не превышающий 10 рабочих дней с момента обращения больного в аптеку.

ВАЖНО!

Аптечным учреждениям (организациям) запрещается отпускать лекарственные средства по рецептам с истекшим сроком действия, за исключением лекарственных средств по рецептам, срок действия которых истек в период нахождения рецептов на отсроченном обслуживании. Отпуск лекарственного препарата по такому рецепту осуществляется без его переоформления.

Что делать, если препарат в аптеку так и не поступил

Шаг 1. Обратиться на горячую линию уполномоченной фармацевтической организации и узнать причины отсутствия лекарственного средства в аптечном учреждении, есть ли на складе данный препарат и дату поставки его в аптечное учреждение, а также уведомить, что рецепт принят аптечным учреждением на отсроченное обслуживание. Телефон фарм- компании имеется в льготном аптечном учреждении.

Шаг 2. Написать жалобу на имя администрации лечебного учреждения, главного врача или заведующего отделением.

Шаг 3. Написать заявление в Министерство здравоохранения и в Росздравнадзор.

При неудовлетворении ваших заявлений следующим шагом будет обращение в прокуратуру и суд. Ответчиком по такому иску будут выступать организация или должностные лица, допустившие нарушение прав пациента.

ВАЖНО!

Все письменные обращения рассматриваются в срок, не превышающий 30 дней со дня его регистрации. Срок рассмотрения искового заявления судом не должен превышать 2 месяцев со дня поступления заявления в суд.



Как вернуть деньги за купленное за свой счет лекарство

Шаг 1. Покупаем лекарственное средство, сохраняем товарный и кассовый чек.

Шаг 2. Обращаемся в страховую компанию и пишем заявление на компенсацию денежных средств или в ТФОМС субъекта. К заявлению прикладываем ксерокопии чеков, ссылаемся на программу госгарантий и перечень ЖНВЛП, указываем реквизиты, куда осуществлять перевод.

Шаг 3. Срок ожидания 30 дней.

Что делать, если нужное лекарство не входит в Льготный перечень

Лекарственные препараты при оказании медицинской помощи в стационарных условиях назначаются при согласовании с заведующим отделением (ответственным дежурным врачом, другим лицом, уполномоченным приказом главврача). А также (при наличии) с врачом – клиническим фармакологом, если препарат, не входящий в перечень ЖНВЛП, при нетипичном течении заболевания, наличии осложнений основного заболевания и (или) сопутствующих заболеваний, при назначении лекарственных препаратов, особенности взаимодействия и совместимости которых приводят к снижению эффективности и безопасности фармакотерапии и (или) создают потенциальную опасность для жизни и здоровья пациента.

(Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н)



По решению врачебной комиссии пациентам при оказании им медицинской помощи в стационарных условиях назначаются лекарственные препараты, не включенные в перечень ЖНВЛП, в случае их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям. Решение врачебной комиссии фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.

Возможно ли получить лекарство, не зарегистрированное в РФ?

В случае необходимости индивидуального применения по жизненным показаниям лекарственного средства, не зарегистрированного на территории Российской Федерации, решение о назначении указанного препарата принимается консилиумом федеральной специализированной медицинской организации, оформляется протоколом и подписывается главным врачом или директором федеральной специализированной медицинской организации.

Ввоз незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для больных по жизненным показаниям, осуществляется в порядке, определяемом законодательством Российской Федерации. Ввозимые лекарственные средства подлежат государственному контролю качества в порядке, определяемом законодательством Российской Федерации.

Допускается ввоз в Российскую Федерацию конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, проведения экспер-



тизы лекарственных средств для осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов **или для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента на основании разрешения, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти по соответствующему заявлению, согласно ст. 48 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ.** Рассмотрение такого заявления производится в срок, не превышающий 5 рабочих дней. Плата за выдачу указанного разрешения не взимается.

Куда жаловаться

Если пациенту отказывают в лечении, которое закреплено стандартами, или заставляют платить за препараты, положенные ему бесплатно, или за диагностические процедуры и т.д., пациент может подать жалобу в свою страховую компанию, которая выдала полис ОМС. Также можно позвонить на горячую линию регионального минздрава, рассказать о сложившейся ситуации и обратиться в виртуальные приёмные надзорных инстанций, предупредив, что пациент готов жаловаться в прокуратуру на отказ в оказании медпомощи. Однако иногда для решения конфликтной ситуации бывает достаточно просто обратиться к главному врачу больницы или поликлиники.



info@russcpa.ru



8 800 30 10 20 9 круглосуточно
(для жителей России звонок бесплатный)

ПОЛЕЗНЫЕ КОНТАКТЫ

Лечебные организации

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА» МИНЗДРАВА РФ

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Единая справочная служба: +7 (499) 324-24-24

<https://www.ronc.ru/>

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РФ

Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3

Единая справочная служба: +7 (495) 150-11-22

<https://nmicr.ru/>

и его филиалы:

МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3

Единая справочная служба: +7 (495) 150-11-22

www.mnioi.nmicr.ru

МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА

Адрес: 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4

Поликлиника/госпитализация: +7 (484) 399-31-30 / 31-15

www.mrrc.nmicr.ru

НИИ УРОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.А. ЛОПАТКИНА

Адрес: 105425, Москва, ул. Парковая 3-я, 51, стр. 1

Единая справочная служба: +7 (499) 110-40-67

www.uroline.nmicr.ru



ГБУЗ «МКНЦ ИМ. А.С. ЛОГИНОВА» МИНЗДРАВА РФ

Адрес: 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Телефон: +7 (495) 304-30-39

<https://mknc.ru>

**ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РФ**

Адрес: 117997, ГСП-7, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Телефон call-центра: +7 (495) 333-91-20

www.rncrr.ru

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА» МИНЗДРАВА РФ

Адрес: Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Многоканальный телефон (call-центр): +7 (812) 43-99-555

www.niioncologii.ru

**НИИ ОНКОЛОГИИ ФБГУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»**

Адрес: 634028, Томск, ул. Савиных, 12/1

Телефон справочное бюро: +7 (3822) 41-80-59

www.onco.tnimc.ru

ФГБУ «НМИЦ ИМ. АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Телефон онкологии: +7 (383) 347-60-66

<https://www.meshalkin.ru>

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РФ

Адрес: 344037, Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63

Телефон контакт-центра: 8 800 250 37 40 (звонок бесплатный)

<http://www.rnioi.ru>

Производители питания

Nestle – www.nestlehealthscience.ru

Fresenius – www.fresenius-kabi.com/ru

Nutricia – www.nutricia-medical.ru

Биовестин – www.biovestin.ru

АО «Инфаприм» – www.infaprim.com

Пациентские организации

ВСЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ПАЦИЕНТОВ

Адрес: 125167, Москва, Нарышкинская аллея, д. 5, стр. 2

Телефон: +7 (495) 612-20-53

www.patients.ru

АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ «ЗДРАВСТВУЙ!»

Номер горячей линии 8-800-30-10-20-9

<https://www.russcpa.ru/>

Государственные организации

ФОНД СОЦИАЛЬНОГО СТРАХОВАНИЯ РФ (ФСС РФ)

Адрес: 107078, Москва, Орликов переулок, 3а

Справочный телефон: +7 (495) 668-03-33

<https://fss.ru/>

Информационный буклет

Демидов Л.В., Самойленко И.В., Орлова К.В.

МЕЛАНОМА В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ

Подготовка в печать Сергей Свиридов
Верстка А. Сребрик
Корректурa Т. Сагатова

Подписано в печать с готовых диапозитивов
Формат 148x210. Печать офсетная. Тираж 1000 экз.

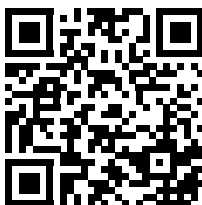


Наши партнеры:





Эту и другие брошюры
серии «Библиотека пациента»
вы всегда можете скачать
в электронном виде с сайта
Ассоциации онкологических
пациентов «Здравствуй!» по ссылке
<https://www.russcpa.ru/patsientam/>
или QR-коду.



ISBN 978-5-6041373-6-9



9 785604 137369