

38. Куприянова Д.С., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., И.Д. Сырова, А.С. Соснина, О.А. Трубникова, О.Л. Барбараш. Сравнение двух многозадачных подходов к когнитивному тренингу у пациентов после коронарного шунтирования по данным изменений тета-активности и sLORETA-анализа // Физиология человека. 2024. № 4. С. 22–31.
Kupriyanova D.S., Tarasova I.V., Kukhareva I.N., I.D. Syrova, A.S. Sosnina, O.A. Trubnikova, O.L. Barbarash. Comparison of two multitask approaches to cognitive training in patients after coronary artery bypass grafting based on theta activity changes and sLORETA analysis // Human Physiology. 2024. No. 4. pp. 22–31. [In Russ.].
39. Тарасова ИВ, Вольф НВ, Куприянова ДС, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ. Изменения вызванной синхронизации/десинхронизации электрической активности коры мозга у кардиохирургических пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией // Ж. неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. 2021. Том 41.
Tarasova IV, Wolf NV, Kupriyanova DS, Trubnikova OA, Barbarash OL. Changes in evoked synchronization/desynchronization of electrical activity of the cerebral cortex in cardiac surgery patients with postoperative cognitive dysfunction // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021. Vol. 41. [In Russ.].

40. Habibi V., Habibi M.R., Habibi A., Emami Zeydi A. The protective effect of hypothermia on postoperative cognitive deficit may be attenuated by prolonged coronary artery bypass time: Meta-analysis and meta-regression. Adv Clin Exp Med. 2021; 29 (10): 1211–1219. DOI: 10.17219/acem/121920
41. Ding L., Chen D. X., Li Q. Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2021; 20 (1):254. DOI: 10.1186/s12871-020-01163-y
42. Reineke D., Winkler B., König T. et al. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015; 20 (1): 68–73. DOI: 10.1093/icvts/ivu341

Статья поступила / Received 30.03.2026
Получена после рецензирования / Revised 06.04.2026
Принята в печать / Accepted 06.04.2026

Сведения об авторе

Кузнецова Елена Ивановна, д.б.н., научный сотрудник отделения функциональной диагностики. ORCID: 0000-0001-9341-316X

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Для переписки: Кузнецова Елена Ивановна. E-mail: kuznetsovaeeg@mail.ru

About author

Kuznetsova Elena I., Dr Bio Sci (habil.), researcher at Dept of Functional Diagnostics. ORCID: 0000-0001-9341-316X

National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia

For correspondence: Kuznetsova Elena I. E-mail: kuznetsovaeeg@mail.ru

Для цитирования: Кузнецова Е.И. Роль электроэнцефалографии в диагностике послеоперационных когнитивных нарушений у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство с применением искусственного кровообращения. Актуальность для онкологии (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2026; (8): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-7-12>

For citation: Kuznetsova E.I. The role of electroencephalography in the diagnosis of postoperative cognitive disorders in patients who underwent cardiac surgery with the use of artificial circulation. Relevance for oncology (literature review). Medical alphabet. 2026; (8): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-7-12>



DOI: 10.33667/2078-5631-2026-8-12-18

Меланома кожи. Современные перспективы в комплексном лечении

А. И. Поньрко¹, П. В. Голубев², Е. С. Кузьмина³, В. М. Кузьмин¹, С. А. Голубева⁴

- ¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
- ² Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Обнинск, Россия
- ³ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- ⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Меланома кожи – крайне агрессивное злокачественное новообразование, для которого характерны высокая смертность и частые рецидивы. За последние годы произошли революционные изменения в лечении данного заболевания. Внедрение в клиническую практику таргетной терапии и иммунотерапии значительно изменило традиционно неблагоприятный прогноз для многих пациентов, включая больных с нерезектабельной опухолью. Однако, несмотря на имеющийся прогресс, ответ на существующую терапию наблюдается не во всех случаях. Вкпе с растущей заболеваемостью это подчеркивает потребность в разработке новых терапевтических подходов и дальнейших исследованиях, направленных на оценку их эффективности и безопасности. В данном обзоре обобщены долгосрочные результаты крупных исследований, уже оказавших влияние на клинические рекомендации, а также освещаются новые перспективные направления, которые могут изменить медицинскую практику в ближайшем будущем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: меланома, иммунотерапия, таргетная терапия, пембролизумаб, ниволумаб, ипилимумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Skin melanoma. Modern perspectives in complex treatment

A. I. Ponyrko¹, P. V. Golubev², E. S. Kuzmina³, V. M. Kuzmin¹, S. A. Golubeva⁴

- ¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- ² A.F. Tsyba Medical Radiology Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center, Obninsk, Russia
- ³ S.S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia.
- ⁴ P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russia

SUMMARY

Melanoma of the skin is an extremely aggressive malignancy characterized by high mortality and frequent relapses. In recent years, revolutionary changes have occurred in the treatment of this disease. The introduction of targeted therapy and immunotherapy into clinical practice has significantly changed the traditionally unfavorable prognosis for many patients, including patients with unresectable tumors. However, despite the existing progress, the response to existing therapy is observed not in all cases. Together with the growing incidence, this emphasizes the need for the development of new therapeutic approaches and further studies aimed at assessing their efficacy and safety. This review summarizes the long-term results of large studies that have already influenced clinical guidelines and highlights new promising areas that may change medical practice in the near future.

KEYWORDS: melanoma, immunotherapy, targeted therapy, pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Заболеваемость меланомой растет во всем мире на протяжении десятилетий [1]. Россия не является исключением, и, несмотря на то что структурно меланома составляет менее 5% от всех злокачественных новообразований кожи, на нее приходится более 80% смертей в данной группе [2, 3].

Добиться значительного улучшения прогноза для пациентов с локализованной и распространенной меланомой кожи получилось благодаря применению иммунотерапевтических и таргетных препаратов. [4, 5]. Но в то же время, добиться значимого ответа на терапию удастся далеко не у всех пациентов.

Для пациентов с метастатической меланомой кожи прогноз исторически считался неблагоприятным, однако появление ингибиторов контрольных иммунных точек значительно изменило ситуацию [6]. Предыдущие результаты рандомизированного исследования III фазы CheckMate-067 показали, что как совместное применение ниволумаба с ипилимумабом, так и монотерапия ниволумабом, обеспечивают длительный контроль над заболеванием у пациентов с нерезектабельной меланомой. В 2024 году были опубликованы окончательные результаты десятилетнего наблюдения.

В исследовании CheckMate-067, 945 пациентов с неоперабельной меланомой III или IV стадии были рандомизированы 1:1:1 в одну из групп: введение ниволумаба и ипилимумаба каждые 3 недели, затем ниволумаб каждые 2 недели; ниволумаб каждые 2 недели и плацебо; ипилимумаб раз в 3 недели и плацебо. Двумя основными конечными точками были выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость. [7].

Период наблюдения составил 120 месяцев. Медиана общей выживаемости в группе ниволумаба и ипилимумаба составила 71,9 месяцев, в группе моно-ниволумаба 36,9 месяцев, а в группе ипилимумаба 19,9 месяцев.

Опухоль-специфическая выживаемость в течение 10 лет составила 52% при применении ниволумаба и ипилимумаба, 44% при применении ниволумаба и 23% при применении ипилимумаба.

Среди всех пациентов, прошедших рандомизацию, наиболее распространенным местом первого прогрессирования заболевания были лимфатические узлы. Центральная нервная система стала местом первого прогрессирования заболевания у 5% пациентов

в группе ниволумаба в сочетании с ипилимумабом, у 6% в группе ниволумаба и у 9% в группе ипилимумаба.

Общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования в группе ниволумаба в сочетании с ипилимумабом и в группе ниволумаба были выше, чем в группе ипилимумаба, во всех подгруппах, стратифицированных по статусу мутации BRAF и экспрессии PD-L1.

При оценке данных на срезе в 3 года общая выживаемость составила 86% в группе ниволумаба и ипилимумаба, 85% при в группе ниволумаба и 79% ипилимумаба (рис. 1А), а опухоль-специфическая выживаемость – 96%, 97% и 88% соответственно (рис. 1В).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что выживаемость без прогрессирования в течение 3 лет является в том числ и прогностическим маркером долгосрочной выживаемости у пациентов с распространенной меланомой. При этом авторы статьи отмечают, что даже при применении комбинированной терапии примерно 40% пациентов не достигают выраженного ответа на лечение. В связи с этим, высказывается предположение, что тройная терапия с применением препаратов против CTLA-4, PD-1 и LAG-3 может быть более эффективной, о чем свидетельствуют результаты исследования RELATIVITY-048. [8]

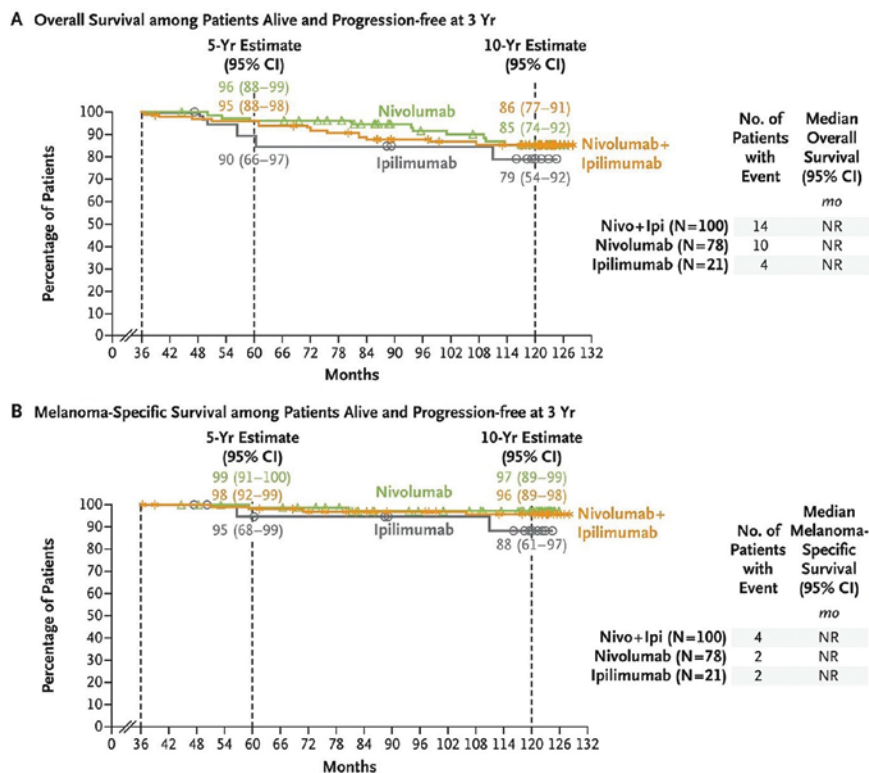


Рисунок 1. А – общая выживаемость среди пациентов, не имевших прогрессирования в течение трех лет; В – опухоль-специфическая выживаемость среди пациентов, не имевших прогрессирования в течение трех лет

RELATIVITY-048 – нерандомизированное исследование I/II фазы, в котором оцениваются тройные схемы терапии для пациентов с некоторыми солидными опухолями. В 2024 году был опубликован анализ применения ниволумаба, релатлимаба и ипилимумаба в группе пациентов с прогрессирующей меланомой.

Пациенты получали тройную комбинацию до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Конечные точки исследования включали общую выживаемость, безопасность и частоту объективных ответов. Всего было пролечено 46 человек. Медиана наблюдения составила 49,4 месяца.

При применении тройной комбинации общая выживаемость составила 58,7%, 48-месячная выживаемость без прогрессирования – 71,7%. Нежелательные явления любой степени тяжести и 3-й или 4-й степени тяжести, связанные с лечением, наблюдались у 44 пациентов (95,7%) и 18 пациентов (39,1%) соответственно. Нежелательные явления любой степени тяжести привели к прекращению лечения у 19 пациентов (41,3%).

В заключении авторы отмечают полученные результаты многообещающими, однако с учетом небольшого размера выборки необходимы более масштабные исследования. [9, 10]

Наиболее грозным местом метастазирования меланомы является метастазы в головной мозг, которое развивается более чем у 50% пациентов.[11]

Изучению возможности иммунотерапии для пациентов с метастатическим поражением ЦНС посвящено исследование II фазы ABC. В 2025 году опубликованы результаты 7-летнего наблюдения.

В ходе исследования пациенты без симптомов, не проходившие ранее терапию, направленную на головной мозг, были случайным образом распределены в группу А (введение ипилимумаба и ниволумаба каждые 3 недели, затем ниволумаб 2 недели) или в группу В (введение ниволумаба каждые 2 недели). Пациенты с предшествующей терапией, направленной на головной мозг, неврологическими симптомами или лептоменингеальным заболеванием были отнесены к когорте С (введение ниволумаба каждые 2 недели), всего 76 пациентов. Конечные точки включали выживаемость без внутричерепного прогрессирования и общую выживаемость.

7-летняя выживаемость без внутричерепного прогрессирования составила 42% в когорте А, 15% в когорте В и 6% в когорте С. 7-летняя общая выживаемость составила 48% в когорте А, 26% в когорте В и 13% в когорте С. [12]

Таким образом, терапия ниволумабом и ипилимумабом сохраняет эффективность как минимум в течение 7 лет у пациентов с активными бессимптомными метастазами в головном мозге. Авторы считают, что применение ипилимумаба в сочетании с ниволумабом должно стать стандартом лечения данных пациентов.

Влияние порядка лечения ингибиторами контрольных точек и ингибиторами BRAF/MEK на развитие метастазов в головном мозге у пациентов с метастатической неоперабельной меланомой с мутацией BRAF изучалось в исследовании II фазы SECOMBIT, на данный момент опубликованы данные общей выживаемости и выживаемости без метастазов в головном мозге спустя 5 лет.

В данном исследовании пациенты без метастазов в головном мозге получали ингибиторы BRAF/MEK энкорафениб и биниметиниб до тех пор, пока у них не прогрессировало заболевание, а затем ингибиторы иммунных контрольных точек ипилимумаб и ниволумаб (группа А), или лечение ипилимумабом и ниволумабом до тех пор, пока у них не прогрессировало заболевание, а затем энкорафениб и биниметиниб (группа В), или лечение энкорафенибом и биниметинибом в течение 8 недель с последующей терапией ипилимумабом и ниволумабом до прогрессирования заболевания с последующим повторным лечением энкорафенибом и биниметинибом (группа С). Всего 69 пациентов в группе А, 71 в группе В и 69 в группе С.

Метастазы в головном мозге были обнаружены у 33,3% пациентов в группе А, у 5,5% в группе В и у 9 13,0% в группе С. Среднее время до обнаружения метастазов в головном мозге составило 14 месяцев. Показатели 2-летней выживаемости после обнаружения метастазов в головном мозге составили 9%, 27% и 33% соответственно.

Общая 60-месячная выживаемость составила 45% в группе А, 52% в группе В и 57% в группе С, 60-месячная выживаемость без прогрессирования составила 27%, 50% и 50% соответственно.

Нежелательные явления привели к прекращению лечения у 12 пациентов из группы А, 10 пациентов из группы В и 11 пациентов из группы С.

Авторы делают вывод, что третья стратегия также дает преимущество для профилактики метастазирования в головной мозг, подчеркивается, что результаты SECOMBIT подтверждаются результатами исследования DREAMseq. [13, 14]

Крупное многоцентровое исследование III фазы, результаты которого были дополнены в 2024 году – COLUMBUS. В ходе исследования 577 пациентов с неоперабельной BRAF-положительной меланомой, были рандомизированы 1:1:1 в группы энкорафениба и биниметиниба, вемурафениба или энкорафениба. Был проведен анализ по таким показателям, как выживаемость без прогрессирования, общая выживаемость, общая частота ответа и безопасность.

Показатели 7-летней выживаемости без прогрессирования составили 21,2% при применении энкорафениба в сочетании с биниметинибом, 6,4% при применении вемурафениба и 15,8% при монотерапии энкорафенибом (рис. 2А). 7-летняя общая выживаемость 27,4% при применении энкорафениба в сочетании с биниметинибом, 18,2% при применении вемурафениба и 31,7% при монотерапии энкорафенибом (рис. 2В).

К факторам, связанным с длительным ответом, относились нормальный уровень ЛДГ и менее 3 пораженных органов на момент начала лечения.

Результаты в отношении безопасности соответствовали известному профилю переносимости энкорафениба и биниметиниба. Нежелательные явления 3-й и 4-й степени тяжести наблюдались у 70,3% пациентов в группе, принимавшей энкорафениб и биниметиниб, у 65,6% пациентов в группе, принимавшей вемурафениб, и у 70,3% пациентов в группе, принимавшей только энкорафениб. Побочные эффекты, которые проявились в течение 7 лет, включали артралгию, дисфункцию левого желудочка, серозную ретинопатию, тошноту, диарею и сыпь.

Таким образом, обновленные результаты показывают более длительную выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость при применении энкорафениба в сочетании с биниметинибом и монотерапии энкорафенибом по сравнению с вемурафенибом. [15]

Авторы исследования STARBOARD предполагают, что комбинации BRAF/MEK ингибиторов с ингибиторами контрольных точек могут дополнительно улучшить результаты лечения, как это было показано в исследованиях IMspire150, COMBI-i и Keynote-022. [16–18]

В ходе исследования STARBOARD была проведена оценка безопасности для определения рекомендуемой дозы III фазы для энкорафениба в сочетании с биниметинибом и пембролизумабом. В ходе исследования пациенты с нелеченой, неоперабельной меланомой с мутацией BRAF получали биниметиниб по 45 мг два раза в день и пембролизумаб по 200 мг каждые 3 недели, а также энкорафениб по 450 мг один раз в день (COMBO450 и пембролизумаб) или 300 мг один раз в день (COMBO300 и пембролизумаб). Основной конечной точкой было количество случаев

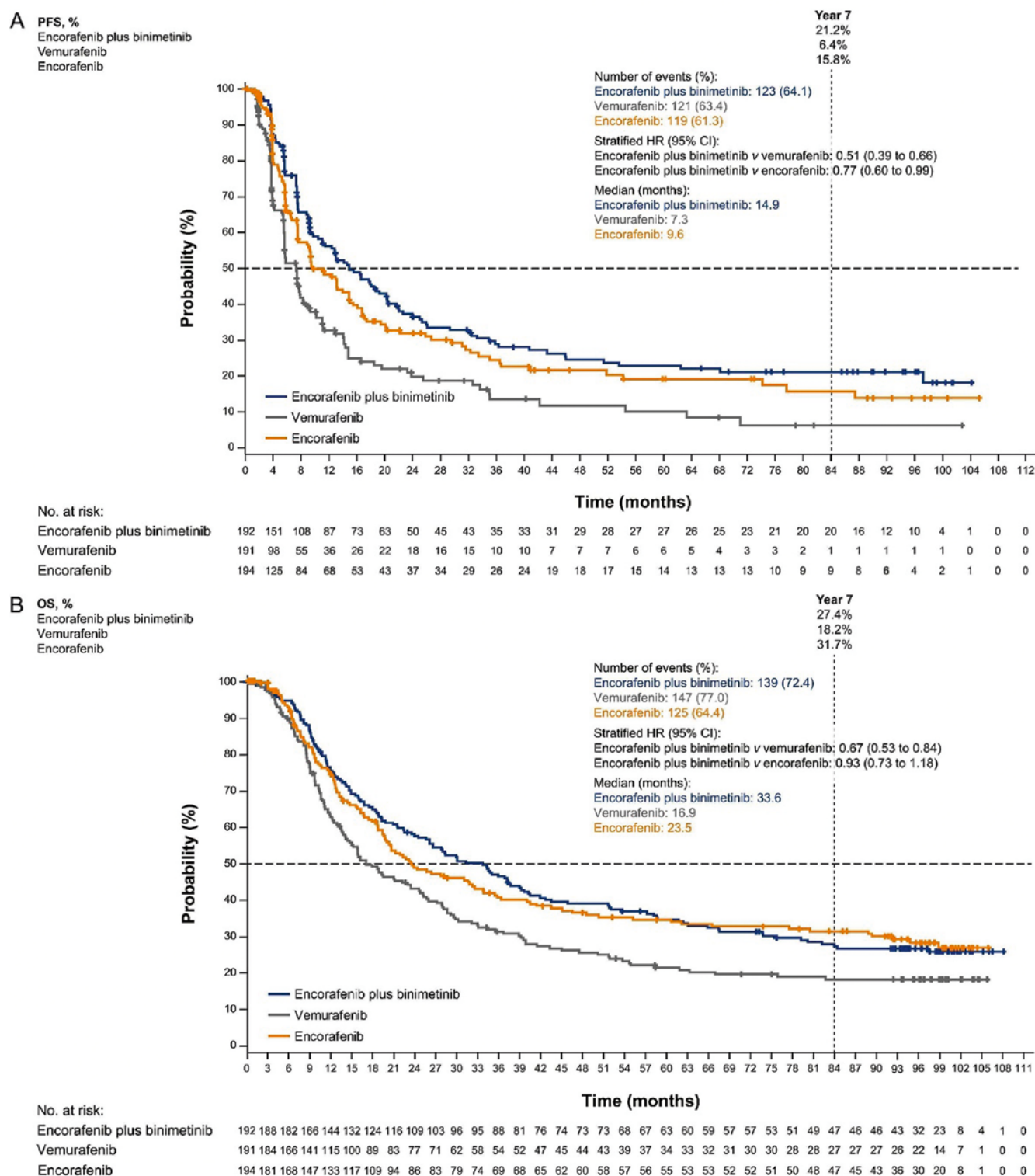


Рисунок 2. А – выживаемость без прогрессирования спустя 7 лет; В – общая выживаемость спустя 7 лет

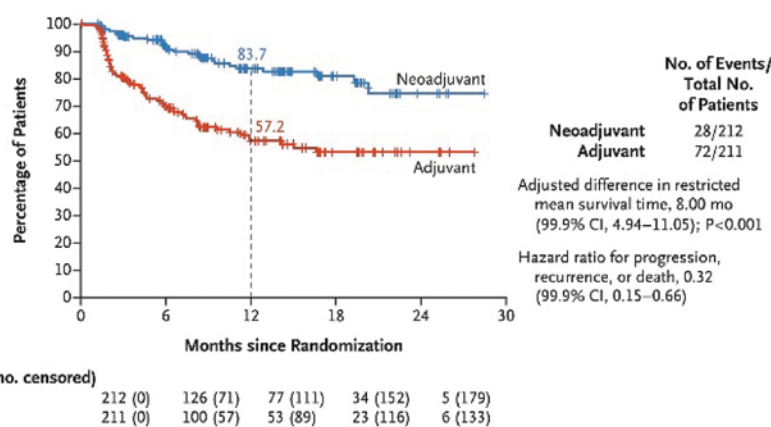


Рисунок 3. Выживаемость без событий

токсичности, ограничивающей дозу. Вторичные конечные точки включали безопасность, объективный ответ, время до наступления ответа и продолжительность ответа.

Продолжительность наблюдения составила 19,4 месяца. Двадцать пациентов получали COMBO450 и пембролизумаб, а 17 – COMBO300 и пембролизумаб.

У 100% пациентов в группе COMBO450 и пембролизумаба и у 94,1% пациентов в группе COMBO300 и пембролизумаба наблюдались нежелательные явления, связанные с лечением. Нежелательные явления 3 и 4 степени наблюдались у 60% и 64,7% пациентов соответственно. В группах COMBO450 и пембролизумаба и COMBO300 и пембролизумаба доля пациентов, у которых наблюдались нежелательные явления, приведшие к прекращению лечения, составила 25,0% и 23,5% для энкорафениба, 30,0% и 23,5% для биниметиниба и 35,0% и 17,6% для пембролизумаба. Общая частота ответа составила 65,0% в группе COMBO450 и пембролизумаба и 47,1% в группе COMBO300 и пембролизумаба.

Авторы пришли к выводу, что тройная комбинация энкорафениба, биниметиниба и пембролизумаба была в целом переносимой, и в качестве рекомендуемой дозы для третьей фазы испытаний была выбрана комбинация COMBO450 и пембролизумаба. [19]

В лечении резектабельной меланомы кожи особый интерес представляют исследования возможностей неоадьювантной терапии. Одним из них является рандомизированное исследование III фазы NADINA.

423 пациента с резектабельной меланомой III стадии были рандомизированы на две группы: в неоадьювантной группе пациенты получали два цикла ипилимумаба и ниволумаба каждые 3 недели с последующей лимфодиссекцией, в адьювантной прошли лимфодиссекцию на нулевой неделе, после чего было проведено 12 циклов адьювантной терапии ниволумабом каждые 4 недели, с 6-й по 12-ю неделю. Пациенты из неоадьювантной группы с частичным ответом или отсутствием ответа получали адьювантную терапию. Основной конечной точкой была выживаемость без событий.

В неоадьювантной группе все пациенты начали системную терапию, 199 из 212 пациентов (93,9%) получили два запланированных цикла неоадьювантной терапии ипилимумабом в сочетании с ниволумабом. Хирургическое вмешательство было проведено 198 пациентам (93,4%) в неоадьювантной группе. В адьювантной группе

было проведено 208 резекций лимфатических узлов. Из 78 пациентов неоадьювантной группы, которым была назначена адьювантная терапия из-за отсутствия значительного патологического ответа, 65 (83,3%) начали системное адьювантное лечение. В группе адьювантной терапии 170 из 208 пациентов (81,7%) начали лечение ниволумабом.

На момент сбора данных медиана продолжительности наблюдения составила 10,6 месяцев в неоадьювантной группе и 9,9 месяцев в адьювантной группе. В общей сложности произошло 100 событий, из которых 28 произошли

в неоадьювантной группе и 72 – в адьювантной. Выживаемость без прогрессирования заболевания была значительно выше в неоадьювантной группе, чем в адьювантной. Предполагаемая выживаемость без прогрессирования заболевания через 12 месяцев составила 83,7% и 57,2% соответственно (рис. 3).

Результаты в неоадьювантной группе соответствуют эффективности, выявленной в исследовании II фазы OpACIN-neo, где оценивалась неоадьювантная комбинация ипилимумаба и ниволумаба. [20]

Расчетная безрецидивная выживаемость через 12 месяцев среди пациентов с меланомой с мутацией BRAF составила 83,5% в группе неоадьювантов и 52,2% в группе адьювантов. Среди пациентов с меланомой BRAF дикого типа расчетная выживаемость без событий через 12 месяцев составила 83,9% в неоадьювантной группе и 62,4% в адьювантной группе.

По результатам централизованного анализа у 47,2% пациентов был достигнут полный патологический ответ, а у 11,8% – почти полный патологический ответ.

Нежелательные явления 3-й степени тяжести и выше, связанные с системным лечением, наблюдались у 29,7% пациентов в неоадьювантной группе и у 14,7% пациентов в адьювантной группе.

Таким образом, два цикла неоадьювантной терапии ипилимумабом в сочетании с ниволумабом обеспечили более длительную выживаемость без прогрессирования по сравнению с адьювантной терапией ниволумабом у пациентов с резектабельной меланомой III стадии, однако авторы отмечают, что этот промежуточный анализ отражает относительно короткий период времени и наблюдение будет продолжаться для оценки долгосрочной выживаемости без рецидивов и общей выживаемости. [21]

Добиться улучшения показателей ответа и выживаемости для пациентов с резектабельной меланомой III стадии с мутацией BRAF V600 с помощью добавления к неоадьювантной терапии пембролизумабом таргетных препаратов дабрафениба и траметиниба попытались авторы исследования II фазы NeoTrio.

60 пациентов были рандомизированы на три группы 1:1:1 для лечения неоадьювантной терапией пембролизумабом, последовательной терапией (1 неделя дабрафениба в сочетании с траметинибом, затем пембролизумаб) или

одновременной тройной терапией (пембролизумаб в сочетании с дабрафенибом и траметинибом). Первичная конечная точка – частота патологического ответа. Ключевые вторичные конечные точки – рентгенологический ответ, выживаемость без рецидива, общая выживаемость и безопасность. Полный или частичный ответ по критериям RECIST 1.1 наблюдался у 30% пациентов, получавших пембролизумаб, у 50% пациентов, получавших последовательное лечение, и у 70% пациентов, получавших одновременное лечение.

Показатели бессобытийной выживаемости через 12 и 24 месяца составили 80% и 60% при лечении только пембролизумабом, 80% и 80% при последовательном лечении и 80% и 71% при одновременном лечении (рис. 4a). Показатели выживаемости без прогрессирования через 12 и 24 месяца составили 89% и 66%, 80% и 80%, 84% и 75% соответственно (рис. 4b). Общая выживаемость за 12 месяцев составила 94% при монотерапии пембролизумабом, 95% при последовательной терапии и 95% при одновременной терапии, за 24 месяца – 76%, 89% и 95% соответственно (рис. 4c).

Нежелательные явления любой степени тяжести наблюдались у 85% пациентов, получавших монотерапию пембролизумабом, у 95% пациентов, получавших последовательную терапию, и у 100% пациентов, получавших одновременную терапию. Побочные эффекты 3-й и 4-й степени тяжести наблюдались у 5%, 25% и 55% пациентов соответственно. У 19 пациентов в группе одновременной и у 3 в группе последовательной терапии лечение было прервано из-за нежелательных явлений, лечение неоадьювантным пембролизумабом не прерывалось.

Таким образом одновременная терапия оказалась наиболее токсичной. Авторы заключают, что таргетную терапию не следует добавлять к неоадьювантной терапии ингибиторами контрольных точек для пациентов, подверженных риску более высокой токсичности, а также отмечают необходимость долгосрочного наблюдения для определения длительности ответа. [22]

Эффективность адьювантной терапии для пациентов с резецированной меланомой IIIB или IIIC стадии была ранее продемонстрирована в исследовании III фазы KEYNOTE-716 [23]. В 2024 году было сообщено о результатах окончательного анализа выживаемости без отдаленных метастазов (DMFS).

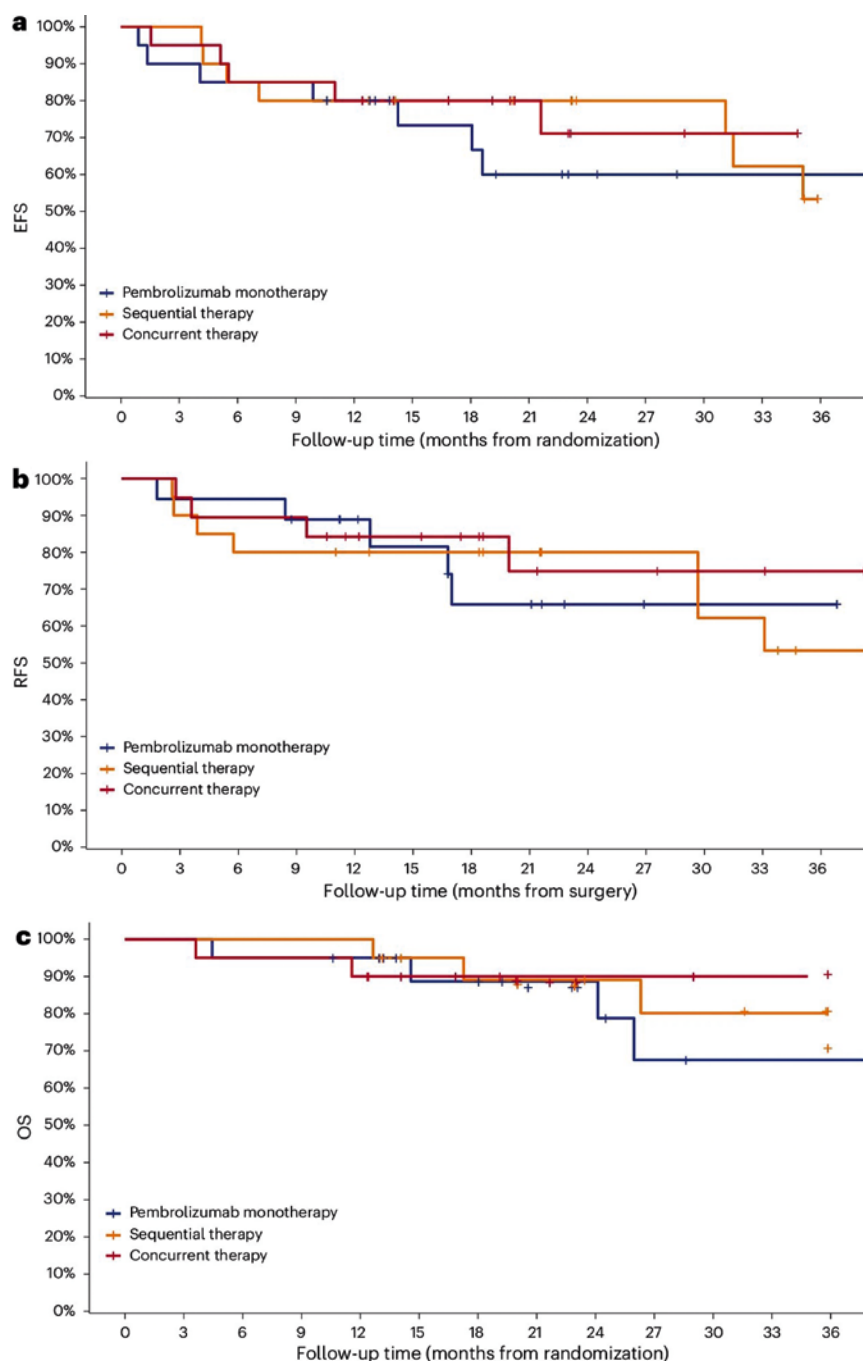


Рисунок 4. а – выживаемость без событий; б – выживаемость без рецидива; с – общая выживаемость

В ходе исследования 976 пациентов были распределены 1:1 в группы, получавшие пембролизумаб или плацебо внутривенно один раз в 3 недели в течение 17 циклов или до рецидива заболевания, неприемлемой токсичности или отзыва согласия.

Медиана DMFS не была достигнута ни в одной из групп. Предполагаемый показатель DMFS за 36 месяцев – 84,4% для пембролизумаба и 74,7% для плацебо. У пациентов с заболеванием IIIB стадии медиана выживаемости без прогрессирования не достигнута в обеих группах, а 36-месячная выживаемость без прогрессирования составила 86,7% для пембролизумаба и 78,9% для плацебо. У пациентов с заболеванием на стадии IIIC медиана выживаемости без прогрессирования не достигнута.

в обеих группах, а 36-месячная выживаемость без прогрессирования составила 80,9% для пембролизумаба и 68,1% для плацебо.

Побочные эффекты, связанные с лечением, наблюдались у 82,6% пациентов в группе пембролизумаба и у 63,6% пациентов в группе плацебо, они привели к прекращению лечения у 15,9% и 2,5% пациентов соответственно.

Итак, по мнению авторов, в заключительном анализе DMFS KEYNOTE-716 пембролизумаб продолжал демонстрировать клинически значимую пользу и безопасность по сравнению с плацебо для пациентов с резецированной меланомой IIВ и IIC стадии. [24]

Заключение

Поиск новых стратегий лечения меланомы кожи остается актуальным направлением клинических исследований. В терапии данного заболевания были достигнуты значительные успехи за последнее десятилетие, однако продолжают появляться работы, результаты которых представляют большой интерес для врачей, так как в перспективе могут оказать влияние на медицинскую практику.

Список литературы / References

1. Sun Y, Shen Y, Liu Q, et al. Global trends in melanoma burden: A comprehensive analysis from the Global Burden of Disease Study, 1990–2021. *J Am Acad Dermatol*. 2025; 92 (1): 100–107. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.09.035 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39343306/>
2. Каприн А.Д. и др. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). 2024 <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>
3. Каприн А.Д., Пузин С.Н. Статистика меланомы в России и странах Европы // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2020. Т. 23. № 1. С. 44–52. (In Russ.). DOI: 10.17816/MSER34259 <https://cyberleninka.ru/article/n/statistika-melanomy-v-rossii-i-stranah-evropy/viewer>
4. Erkenova F.D., Puzin S.N. Melanoma statistics in Russia and Europe // Medical and social examination and rehabilitation. 2020. Vol. 23. No. 1. P. 44–52. DOI: 10.17816/MSER34259 <https://cyberleninka.ru/article/n/statistika-melanomy-v-rossii-i-stranah-evropy/viewer>
5. Meierjohann S., Bertolotto C. Messing with cancer therapy: how the melanoma phenotype predicts checkpoint inhibitor response. *Sig Transduct Target Ther* 9, 76, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01785-5>
6. Andrea Boutros, Elena Croce, Marco Ferrari. The treatment of advanced melanoma: Current approaches and new challenges. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Volume 196, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104276>
7. Голубев П.В., Дешкина Т.И., Болотина Л.В., Кузьмина Е.С., Голубева С.А., Покатаев И.А., Галкин В.Н. Клинический пример эффективности ингибитора антиPD-1 (протиглимаб) при лечении метастатической меланомы. *Медицинский Совет*. 2024; (21): 140–145. <https://doi.org/10.21518/ms2024-515>
8. Golubev P.V., Deshkina T.I., Bolotina L.V., Kuzmina E.S., Golubeva S.A., Pokataev I.A., Galkin V.N. Clinical example of the efficacy of an antiPD-1 inhibitor (protiglimab) in the treatment of metastatic melanoma. *Medical Council*. 2024; (21): 140–145. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2024-515>
9. Stephen Hodi et al. Long-term survival in advanced melanoma for patients treated with nivolumab plus ipilimumab in CheckMate 067. *JCO* 40, 9522–9522, 2022. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.9522 https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.9522

10. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Rutkowski P, et al. Final, 10-Year Outcomes with Nivolumab plus ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2025; 392 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa2407417 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2407417>
11. Paolo Antonio Ascierto et al. Efficacy and safety of triple[†] nivolumab, relatlimab, and ipilimumab (NIVO + RELA + IPI) in advanced melanoma: Results from RELATIVITY-048. *JCO* 42, 9504–9504, 2024. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.9504 https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.9504
12. Schadendorf, Dirk et al. Prognostic value of patient-reported outcomes in advanced or metastatic melanoma patients treated with immunotherapy: Findings from the CheckMate-067 study. *European Journal of Cancer*, Volume 213, 115099, 2024 DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115099 [https://www.ejca.com/article/S0959-8049\(24\)01706-4/fulltext](https://www.ejca.com/article/S0959-8049(24)01706-4/fulltext)
13. Vosoughi, E., Lee, J.M., Miller, J.R. et al. Survival and clinical outcomes of patients with melanoma brain metastasis in the era of checkpoint inhibitors and targeted therapies. *BMC Cancer* 18, 490, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4374-x> <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4374-x>
14. Long GV, Atkinson V, Lo SN, et al. Ipilimumab plus nivolumab versus nivolumab alone in patients with melanoma brain metastases (ABC): 7-year follow-up of a multicentre, open-label, randomised, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2025; 26 (3): 320–330. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00735-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39978375/>
15. Ascierto PA, Mandalà M, Ferrucci PF, et al. Sequencing of Checkpoint or BRAF/MEK Inhibitors on Brain Metastases in Melanoma. *NEJM Evid*. 2024; 3 (10): EVID002400087. DOI: 10.1056/EVID002400087 <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVID002400087>
16. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol*. 2023; 41 (2): 186–197. DOI: 10.1200/JCO.2022.011763 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36166727/>
17. Schadendorf D, Dummer R, Flaherty KT, et al. COLUMBUS 7-year update: A randomized, open-label, phase III trial of encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF V600E/K-mutant melanoma. *Eur J Cancer*. 2024; 204: 114073. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.114073 [https://www.ejca.com/article/S0959-8049\(24\)00729-9/fulltext](https://www.ejca.com/article/S0959-8049(24)00729-9/fulltext)
18. Gutzmer R, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al. Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAF^{V600} mutation-positive melanoma (IMspire150): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [published correction appears in *Lancet*. 2020 Aug 15; 396 (10249): 466. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31721-9]. *Lancet*. 2020; 395 (10240): 1835–1844. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30934-X <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534646/>
19. Dummer R, Long GV, Robert C, et al. Randomized Phase III Trial Evaluating Spilartizumab Plus Dabrafenib and Trametinib for BRAF V600-Mutant Unresectable or Metastatic Melanoma. *J Clin Oncol*. 2022; 40 (13): 1428–1438. DOI: 10.1200/JCO.21.01601 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35030011/>
20. 18–Ascierto PA, Ferrucci PF, Fisher R, et al. Dabrafenib, trametinib and pembrolizumab or placebo in BRAF-mutant melanoma. *Nat Med*. 2019; 25 (6): 941–946. DOI: 10.1038/s41591-019-0448-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31171878/>
21. Dudnichenko O, Penkov K, McKean M, et al. First-line encorafenib plus binimetinib and pembrolizumab for advanced BRAF V600-mutant melanoma: Safety lead-in results from the randomized phase III STARBOARD study. *Eur J Cancer*. 2024; 213: 115070. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115070 [https://www.ejca.com/article/S0959-8049\(24\)01201-2/fulltext#supplementary-material](https://www.ejca.com/article/S0959-8049(24)01201-2/fulltext#supplementary-material)
22. Versluis JM, Menzies AM, Sikorska K, et al. Survival update of neoadjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma in the OpACIN and OpACIN-neo trials. *Ann Oncol*. 2023; 34 (4): 420–430. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.01.004 [https://www.annalsofoncology.org/article/S0959-8049\(23\)00035-2/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0959-8049(23)00035-2/fulltext)
23. Blank CU, Lucas MW, Scolyer RA, et al. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2024; 391 (18): 1696–1708. DOI: 10.1056/NEJMoa2402604 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2402604>
24. Long G.V., Carino, M.S., Au-Yeung, G. et al. Neoadjuvant pembrolizumab, dabrafenib and trametinib in BRAF^{V600}-mutant resectable melanoma: the randomized phase 2 NeoTrio trial. *Nat Med* 30, 2540–2548 2024. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03077-5> <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03077-5#Sec2>
25. Luke JJ, Rutkowski P, Queirolo P, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2022; 399 (10336): 1718–1729. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00562-1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35367007/>
26. Luke JJ, Ascierto PA, Khattak MA, et al. Pembrolizumab Versus Placebo as Adjuvant Therapy in Resected Stage IIB or IIC Melanoma: Final Analysis of Distant Metastasis-Free Survival in the Phase III KEYNOTE-716 Study. *J Clin Oncol*. 2024; 42 (14): 1619–1624. DOI: 10.1200/JCO.23.02355 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38452313/>

Статья поступила / Received 21.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 13/10.2025
Принята в печать / Accepted 21.11.2025

Сведения об авторах

Поньрко Арина Игоревна, студентка¹. ORCID: 0009-0009-7820-9801
Голубев Павел Вячеславович, к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии². ORCID: 0000-0003-3532-6476
Кузьмина Евгения Сергеевна, к.м.н., зав. химиотерапевтическим отделением № 2 Онкологического центра № 1³. ORCID: 0009-0007-2856-5176
Кузьмин Владислав Максимович, студент¹. ORCID: 0009-0000-9658-3586
Голубева Софья Артемовна, врач-онколог отделения комбинированных методов лечения № 1⁴. ORCID: 0000-0002-0633-1738

- 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
- 2 Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Обнинск, Россия
- 3 ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- 4 Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Голубев Павел Вячеславович. E-mail: golubev194@gmail.com

About authors

Ponyrko Arina I., student¹. ORCID: 0009-0009-7820-9801
Golubev Pavel V., PhD Med Sci, oncologist at Dept of Antitumor Drug Therapy². ORCID: 0000-0003-3532-6476
Kuzmina Evgeniya S., PhD Med Sci, head of Chemotherapy Dept No. 2 of Oncology Center No. 1³. ORCID: 0009-0007-2856-5176
Kuzmin Vladislav M., student¹. ORCID: 0009-0000-9658-3586
Golubeva Sofia A., oncologist at Dept of Combined Treatment Methods No. 1⁴. ORCID: 0000-0002-0633-1738

- 1 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
- 2 A.F. Tsyba Medical Radiology Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center, Obninsk, Russia
- 3 S.S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia.
- 4 P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russia

Corresponding author: Golubev Pavel V. E-mail: golubev194@gmail.com

Для цитирования: Поньрко А.И., Голубев П.В., Кузьмина Е.С., Кузьмин В.М., Голубева С.А. Меланома кожи. Современные перспективы в комплексном лечении. *Медицинский алфавит*. 2026; (8): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-12-18>

For citation: Ponyrko A.I., Golubev P.V., Kuzmina E.S., Kuzmin V.M., Golubeva S.A. Skin melanoma. Modern perspectives in complex treatment. *Medical alphabet*. 2026; (8): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-12-18>

