

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

В.В. Анисимов, Ю.В. Семилетова, А.С. Барчук, З.А. Раджабова

*ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург
197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, e-mail: ssemiletov@mail.ru*

На основании изучения результатов лечения 1308 больных первичной меланомой кожи сформулированы рекомендации по выполнению адекватного хирургического вмешательства в зависимости от распространенности и глубины инвазии опухолевого процесса. Для определения степени распространения первичной меланомой кожи целесообразно использование ультразвуковой доплерографии с цветным доплеровским картированием регионарных лимфатических узлов.

Ключевые слова: меланома кожи, хирургическое лечение, доплерография, ЦДК.

PROBLEMS IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY SKIN MELANOMA

V.V. Anisimov, Yu.V. Semiletova, A.S. Barchuk, Z.A. Radzhabova
*N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Saint Petersburg
68, Leningradskaya Stree, 197758-Saint Petersburg
e-mail: ssemiletov@mail.ru*

Based on the treatment outcomes of 1308 patients with primary skin melanoma, recommendations for performing adequate surgery with respect to the extent of tumor involvement have been given. To determine the extent of skin melanoma involvement, ultrasonic dopplerography with color mapping of regional lymph nodes seems to be advisable.

Key words: skin melanoma, surgical treatment, dopplerography, color doppler mapping.

Современные эпидемиологические исследования установили стремительный рост заболеваемости меланомой кожи в разных странах, в том числе и в России, что позволяет рассматривать этот факт как общую тенденцию в мире [6, 9]. В течение длительного времени меланома кожи расценивалась как одна из самых злокачественных опухолей человека с непредсказуемым прогнозом заболевания. Однако многие исследователи пришли к выводу, что больные меланомой кожи прогностически не являются абсолютно безнадежными, особенно в случаях раннего выявления и адекватного лечения первичной опухоли. Тем не менее, по статистическим данным, в 2006 г. в России среди больных с впервые выявленным диагнозом меланомы кожи пациенты с III–IV стадией составили 31,8 % [6].

Цель исследования – изучить результаты хирургического лечения больных первичной меланомой кожи, выявить причины нерадикальных операций и на их основании сформулировать рекомендации по адекватному хирургическому лечению.

Материал и методы

Проведено ретроспективное изучение клинико-морфологических данных о 1308 больных первичной меланомой кожи, леченных в НИИ онкологии за период с 1960 по 2003 г. Из них у 1051 (80,4 %) больного первичная меланома кожи была радикально иссечена в клинике института, 257 (19,6 %) пациентам первичная опухоль удалялась в других лечебных учреждениях и, как правило, нерадикально. Эти пациенты были госпитализированы в клинику НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова для радикального хирургического лечения рецидивов и метастазов меланомы или для широкого иссечения послеоперационных рубцов в целях профилактики возможного прогрессирования заболевания. Изучены результаты лечения всех пациентов. Судьба их была прослежена в сроки не менее 6 лет после иссечения первичной опухоли.

Результаты и обсуждение

При анализе материала установлено, что почти пятая часть больных первичной меланомой кожи получала нерадикальное лечение в виде экономного иссечения опухоли скальпелем или

лазером под местной инфильтрационной анестезией. Это свидетельствует в первую очередь о недостаточной онкологической квалификации хирургов и пренебрежении гистологическим исследованием удалённого операционного препарата. Также обращает на себя внимание отсутствие морфологической верификации первичной меланомы кожи до начала лечения, то есть невыполнение пункционной или ножевой биопсии опухоли. Этим объясняются такие ситуации, когда о том, что пациент был радикально прооперирован, становится известно только при клиническом проявлении у него местного рецидива или метастазов меланомы. В результате нерадикального лечения частота возникновения местных рецидивов возрастала с 5,4 до 30,8 %, а частота отдалённых метастазов – с 16,0 до 24,8 %. Показатели 5-летней выживаемости у нерадикально леченных пациентов ухудшались в 2,2 раза (31,4 % против 69,0 %).

Значительная часть первичных опухолей была представлена беспигментными или слабопигментированными вариантами. Визуально такие опухоли имели розовую окраску, чаще всего ошибочно принимались за обычную твердую фиброму кожи и подвергались нерадикальному лечению. По нашим данным, при обычной световой микроскопии из 475 больных первичной меланомой кожи у 34 (7,2 %) пациентов опухоль была представлена беспигментным вариантом, у 136 (28,6 %) – определялись только единичные гранулы пигмента меланина. Отмечена статистически достоверная прямая высокая линейная зависимость между степенью пигментации первичной меланомы и результатами 5-летней выживаемости больных ($p < 0,01$). Таким образом, чем меньше степень пигментации меланомы, тем хуже прогноз заболевания [1].

На основании анализа результатов лечения 1308 больных первичной меланомой кожи, леченных в НИИ онкологии, и данных литературы удалось выработать рекомендации по радикальному хирургическому лечению. Хирургическое вмешательство на первичном очаге при меланоме имеет определенные особенности. В отношении вида обезболивания большинство авторов рекомендует общее обезболивание ввиду возможной диссеминации рыхло связанных между собой опухолевых клеток при местной

инфильтрационной анестезии [13]. По нашим исследованиям, местные рецидивы статистически достоверно чаще возникают при использовании местной инфильтрационной анестезии ($p < 0,05$). При изучении регрессионных моделей установлено, что при иссечении первичных меланом кожи наиболее значимым фактором риска развития метастазов в головном мозге является применение местной инфильтрационной анестезии ($p = 0,025$) [8]. Ещё одним спорным моментом является вопрос о включении в удаляемый операционный препарат подлежащей мышечной фасции. Большинство клиницистов пришло к выводу о необходимости удаления мышечной фасции. Объем хирургического вмешательства в значительной мере определяется размерами, характером роста и местом расположения первичного очага. Общим правилом является широкое хирургическое или электрохирургическое иссечение опухоли с окружающей кожей, подкожной клетчаткой, мышечной фасцией или апоневрозом. Следует указать, однако, что излишний радикализм при иссечении первичного очага нецелесообразен, поскольку при этом онкологическая эффективность не увеличивается, а вероятность осложнений со стороны послеоперационной раны возрастает. Рекомендации по хирургическому иссечению первичной меланомы касаются границ отступа от опухоли. Общепринято, что для меланомы *in situ* адекватным является отступ 0,5–1 см, при предполагаемой толщине опухоли до 1 мм отступ составляет 1 см, при толщине опухоли 1–4 мм – 2 см. При первичных опухолях с выраженной инвазией (более 4 мм толщиной) может быть рекомендован отступ, превышающий 2 см. При наличии признаков высокой агрессивности опухолевого процесса (изъязвление, быстрый рост опухоли, сателлиты, инфильтрация основания опухоли, перифокальное воспаление) радиус иссечения увеличивают, преимущественно в направлении зон регионарного лимфооттока. Объем иссечения первичных меланом кожи (МК) толщиной более 2,0 мм по Бреслоу, отступая от края опухоли 3 см, является адекватным только для дистального направления от регионарных лимфатических узлов. Для проксимальной к регионарному лимфатическому коллектору границы иссечения целесообразно

расширить до 4–5 см. Такая тактика представляется оправданной у больных МК с повышенным риском местной диссеминации и метастазирования (толщина опухоли более 4 мм, наличие изъязвления, IV–V уровень инвазии по Кларку). Границы и глубина иссечения в каждом конкретном случае индивидуальны, но объем операции должен укладываться в рамки общепринятых правил обеспечения радикального вмешательства при меланоме. Анализ влияния вида кожной пластики при закрытии раневого дефекта на частоту возникновения местных рецидивов после широкого иссечения меланомы кожи показал, что рецидивы статистически достоверно реже возникают при свободной кожной пластике раневого дефекта. Таким образом, повышается радикализм операции [3].

Большинство исследователей сходятся во мнении о том, что у больных с первичной меланомой кожи, расположенной близко к регионарному лимфатическому коллектору, целесообразно выполнять широкое иссечение меланомы и профилактическую лимфаденэктомию одним блоком. Наши собственные наблюдения показывают, что такой подход клинически и хирургически является оправданным при локализации первичной опухоли непосредственно в зоне регионарного лимфатического коллектора, а также на расстоянии до 5 см от него. Несоблюдение этого правила может повлечь за собой неадекватность выполнения последующей (при возникновении клинически определяемых метастазов) лечебной регионарной лимфаденэктомии. Известно, что наличие послеоперационного рубца в зоне лимфатического коллектора не только дезорганизует направление лимфооттока, но также затрудняет осуществление принципов зональности и футлярности при выполнении лечебной лимфаденэктомии.

По данным Американского объединенного комитета по раку [3], для категории пациентов с первичной меланомой без клинических признаков метастазов в регионарные лимфоузлы самым важным прогностическим фактором признан статус сторожевого лимфоузла. Фактически, на основании проведенного крупномасштабного исследования, признается необходимость гистологического определения состояния регионарных лимфоузлов у больных

меланомой кожи без признаков поражения регионарных лимфоузлов. Судя по выступлениям на V Международном конгрессе по меланоме, прошедшем в 2001 г. в Венеции [12], за рубежом в настоящее время наибольшей привлекательностью среди клиницистов пользуется методика биопсии «сторожевого» лимфатического узла (sentinel lymph nodes – SLN), разработанная D. Morton [13], которая получила широкое распространение в мире как стандартный метод диагностики микрометастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Проведение радиоизотопного исследования лимфатических узлов является важным этапом диагностического поиска, особенно у больных с локализацией опухоли в зонах перекрестного лимфооттока, позволяющим определить преимущественное направление тока лимфы от исследуемого участка тела. Состояние сторожевых лимфатических узлов у больных меланомой кожи с высокой точностью отражает состояние лимфатических узлов соответствующего лимфатического коллектора. Поэтому при отсутствии метастазов в сторожевых лимфатических узлах профилактическая лимфодиссекция нецелесообразна, как не имеющая преимуществ перед динамическим наблюдением. Однако данный метод является весьма дорогостоящим и может быть применён только в крупных онкологических центрах, владеющих портативной гамма-камерой. Кроме того, в литературе имеется мнение о низкой чувствительности биопсии «сторожевого» узла в диагностике регионарных метастазов при первичной меланоме кожи [10].

В настоящее время в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова проводится перспективная работа по выявлению метастазов меланомы кожи в регионарных лимфоузлах при помощи ультразвуковой доплерографии, дополненной цветным доплеровским картированием. Полученные данные позволили авторам сделать вывод о том, что сонография с использованием ЦДК может рассматриваться как альтернатива сентинельной биопсии регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи, учитывая чувствительность и диагностическую эффективность метода ЦДК, приближающуюся к 100 % [7]. Эта неинвазивная методика позволит улучшить,

а главное упростить диагностику регионарных метастазов.

Выводы

1. Иссечение первичной меланомы кожи необходимо выполнять под наркозом. Разрез кожи должен быть выполнен по направлению к ближайшему лимфатическому коллектору.

2. «Тонкая» первичная меланома кожи, визуально представляющая собой плоское пигментное пятно, не возвышающееся над уровнем окружающей кожи, может быть иссечена, отступая от видимых границ на 2 см с подкожной клетчаткой и без мышечной фасции. Остальные первичные МК должны быть иссечены, отступая 2–3 см по дистальному и 4–5 см по проксимальному направлению по отношению к регионарному лимфатическому коллектору.

3. После широкого иссечения первичной меланомы кожи необходимо более широко использовать свободную кожную пластику.

4. При локализации первичной меланомы кожи в зоне регионарного лимфатического коллектора, а также на расстоянии 5 см от последнего необходимо выполнять одномоментную моноблочную профилактическую лимфаденэктомию.

5. Для определения степени распространения опухолевого процесса у больных первичной меланомой кожи целесообразно использование ультразвуковой доплерографии с цветным

доплеровским картированием регионарных лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000. 97 с.
2. Анисимов В.В., Барчук А.С., Семилетова Ю.В. Нерадикальное хирургическое лечение первичной меланомы кожи. Причины и последствия // Опухоли кожи и мягких тканей: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. СПб.: Аграф+, 2009.
3. Барчук А.С. Хирургическое лечение меланом. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюлядина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр Томм, 2004. С. 555–564.
4. Барчук А.С., Анисимов В.В., Семилетова Ю.В. Принципы хирургического лечения больных первичной меланомой кожи // Опухоли кожи и мягких тканей: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. СПб.: Аграф+, 2009.
5. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи. Ч. 2. СПб.: Наука, 1996. С. 161.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19, № 2 (прил. 1). 152 с.
7. Михнин А.Е. Количественные характеристики опухолевого роста у больных злокачественной меланомой кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2005.
8. Пак Д.Д., Лазутина Т.Н. Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 1. С. 23–28.
9. Раджабова З.А.-Г., Барчук А.С., Анисимов В.В. Выявление метастазов меланомы кожи в регионарных лимфоузлах при помощи ультрасонографии, дополненной цветным доплеровским картированием // Опухоли кожи и мягких тканей: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. СПб.: Аграф+, 2009.
10. Kuhn J.A., McCarty T.M. Malignant melanoma and sentinel lymph node biopsy // Cancer Invest. 1999. Vol. 17 (1). P. 39–46.
11. Melanoma research II // Abs. 5th Intern. Conf. on Melanoma. Venice, 2001. Vol. 11, № L. P. 2255.
12. Morton D. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma II // Arch. Surg. 1992. Vol. 127. P. 392–399.
13. Pitt T.T.E. Aspects of surgical treatment for malignant melanoma: the place of biopsy and wide excision II Aust. B.Z. // J. Surg. 1977. Vol. 47 (6). P. 757–766.

Поступила 1.02.10