

проникающих через гематоэнцефалитический барьер. Из иммунотерапевтических препаратов наибольшее распространение получили интерлейкин 2 (ронколейкин) в комбинации с α^2 интерферонами (роферон, интрон А). Так, из 3 больных, получавших химиоиммунотерапию в 2000-2005 гг., в настоящее время живы все, причем 2 из них наблюдаются более 7 лет.

Выводы

1. 34,2% больных с диагнозом ММБВПО ранее проводилось оперативное лечение по поводу предполагаемых доброкачественных образований или неопухолевых заболеваний кожи.

2. ММБВПО несколько чаще встречаются у женщин, с одинаковой частотой поражаются паховые и подмышечные группы лимфатических узлов. Отмечается высокая частота МТС беспигментных меланом.

3. Прогноз при ММБВПО, в сравнении с синхронно развившимися МТС меланомы кожи в лимфатические узлы, менее благоприятный.

Л и т е р а т у р а

1. Иконописов Р., Райчев Р., Киров С. и др. Пигментные опухоли. - София: Медицина и физкультура, 1977. - 268 с.

2. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. - М.: Триада-Х, 2002. - 136 с.

3. Фрадкин С.З., Залуцкий И.В. Меланома кожи. - Минск: Беларусь, 2000. - 221 с.

4. Яворский В.В. Некоторые вопросы клиники, диагностики и лечения меланомы кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1975. - 36 с.

5. Baldi A., Dragonetti E., Battista T. et al. Detection of circulating malignant cells by RT-PCR in long-term clinically disease - free I stage melanoma patients // *Anticancer Res.* - 2000. - Vol. 20, №5(C). - P. 3923-3928.

6. Brogelli L., Reali U.M., Moretti S. et al. The prognostic significance of histologic regression in cutaneous melanoma // *Melanoma Res.* - 1992. - Vol. 2, №2. - P. 87-91.

7. Nava M., Clemente C., Sacchini V. et al. Melanoma a sede primitiva ignota // *Argomenti oncol.* - 1988. - Vol. 9, №3. - P. 311-315.

8. Taran J.M., Heenan P.J. Clinical and histologic features of level 2 cutaneous malignant melanoma with metastasis // *Cancer.* - 2001. - Vol. 91, №9. - P. 1822-1825.

Координаты для связи с авторами: Марочко А.Ю. тел. 8-(4212)-76-09-77



УДК 616.5 - 006.81 - 089-037

А.Ю. Марочко

МЕЛАНОМА КОЖИ 1 СТАДИИ: ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Согласно клинической классификации TNM Международного противоракового союза, к меланоме кожи (МК) 1 стадии относят опухоли, инфильтрирующие папиллярный слой (2 уровень инвазии — T1) или границу сосочково-сетчатого слоя кожи (3 уровень инвазии — T2) при отсутствии метастазов (МТС) в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) — T1, 2N0M0. В настоящее время единственным методом лечения таких больных является иссечение пигментного образования, отступив от края не менее 3-4 см при локализации опухоли на коже туловища или конечностей и 2 см — при поражении кожи в области головы и шеи, с пластикой образовавшегося дефекта местными тканями или свободным кожным лоскутом [5].

Целью нашей работы было изучить факторы, влияющие на выживаемость больных МК 1 стадии после проведенного радикального хирургического лечения.

Материалы и методы

Изучены данные анамнеза, проведенных клинко-диагностических и лечебных мероприятий, 5- и 10-летняя выживаемость 164 больных МК 1 стадии (T1, 2N0M0), получивших лечение в различных клинических учреждениях г. Хабаровска в 1990-1999 гг. Судьба больных прослежена до мая 2008 г.

Результаты и обсуждение

Из 331 больного МК, наблюдавшего нами в рассматриваемый период, на долю пациентов с 1 стадией заболевания приходилось 49,6%. Несколько чаще 1 стадия МК отмечалась у женщин (53,9% от всех опухолей), чем у мужчин (42,3%). Причем, если у женщин в возрасте 0-29 и старше 70 лет 1 стадия встречалась соответственно у 81,8 и 63,0% больных, то у мужчин после 60 лет она отмечена только у 30,6%.

Вследствие диагностических ошибок 54 пациентам (32,9%) проведено нерадикальное оперативное лечение, причем 30 из них операция выполнялась под местной анестезией, что является недопустимым [5]. Однако наибольшее значение для прогноза имели сроки повторной, радикальной операции. Так, при ее проведении в течение первых 5 нед. 5-летняя выживаемость больных, первоначально оперированных под местной анестезией (93,8%), была в 3,3 раза выше, чем оперированных в более поздние сроки ($p<0,001$).

Известно, что прогноз при МК у женщин более благоприятный [5]. Подобная ситуация наблюдалась и в нашем исследовании при всех стадиях в целом. В то же время при 1 стадии половые различия были невыраженными, а показатели 5- и 10-летней выживаемости мужчин (65,4 и 52,5%) и женщин (72,3 и 55,3%) отличались несущественно.

Среди отдельных локализаций наиболее благоприятный прогноз отмечался при МК верхних конечностей, значительно ниже была выживаемость при опухолях кожи спины и области головы и шеи. Одной из задач, поставленных нами, было выяснить, какие факторы оказывают наибольшее влияние на прогноз при 1 стадии МК.

Уровень инвазии. Как известно, для классификации МК по критерию «Т» учитывают: 1) толщину опухоли по А. Breslow в мм и 2) уровень инвазии по W. Clarc. В настоящее время, по мнению большинства исследователей, фактором, определяющим прогноз, является толщина опухоли, а уровень инвазии имеет значение при МК толщиной менее 1 мм [2-4]. В то же время В.В. Анисимов [1] считает критерий Кларка более точным и рекомендует учитывать оба фактора. К сожалению, до недавнего времени толщина опухоли у больных МК в Хабаровском крае не всегда определялась, поэтому в нашей работе мы ориентировались только на уровень инвазии.

Как видно из табл. 1, прогноз при 2 уровне инвазии МК у мужчин был более благоприятным, чем при 3 уровне. Эти различия отмечались как при 5-летнем сроке наблюдения, так и через 10 лет ($p<0,01$ и $p<0,01$). У женщин влияние уровня инвазии на выживаемость было менее выраженным и становилось значимым только спустя 10 лет после операции ($p<0,05$). Следует отметить, что уже при T2 прогноз у женщин был значительно лучше ($p<0,05$).

Таблица 1

Влияние уровней инвазии на 5- и 10-летнюю выживаемость больных 1 стадией МК ($M\pm m$, %)

Уровень инвазии	Мужчины		Женщины	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
2-й	92,6 $\pm$ 5,1	81,8 $\pm$ 8,4	78,7 $\pm$ 5,2	68,9 $\pm$ 6,9
3-й	36,0 $\pm$ 9,8	16,7 $\pm$ 9,0	64,7 $\pm$ 6,7	35,5 $\pm$ 8,6

Таблица 2

Влияние изъязвления опухоли на 5- и 10-летнюю выживаемость больных 1 стадией МК ($M\pm m$, %)

Характер опухоли	Мужчины		Женщины	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
МК без изъязвления	74,2 $\pm$ 7,9	65,2 $\pm$ 10,2	82,4 $\pm$ 4,6	70,8 $\pm$ 6,6
МК с изъязвлением	52,4 $\pm$ 11,2	35,3 $\pm$ 11,9	56,8 $\pm$ 7,5	28,6 $\pm$ 8,7

Изучена 5- и 10-летняя выживаемость 164 больных меланомой кожи 1 стадии. При этом половые различия были незначительными. Соответствующие показатели составили 65,4 и 52,5% у мужчин и 72,3 и 55,3% — у женщин. Наибольшее влияние на отдаленные результаты лечения оказывали уровень инвазии, наличие изъязвления и предшествующего пигментного невуса. Были нерадикально оперированы 32,9% больных вследствие диагностических ошибок. Проведение повторной, радикальной операции в течение 5 нед. не ухудшало прогноз.

Ключевые слова: меланома кожи, уровень инвазии, изъязвление, выживаемость.

A.Y. Marochko

SKIN MELANOMA OF 1-ST STAGE: PROGNOSIS FACTORS AND REMOTE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

5- and 10-year survival rate of 164 patients with skin melanoma of the I-st stage was studied. Gender differences were insignificant. These indices were 65, 4 and 52,5% in male and 72,3 and 55,3% in female. The most important factors effecting remote results of treatment were: invasion level, presence of ulceration and pigment nevus. 32,9% patients underwent non-radical treatment because of diagnostic mistakes. Conduction of repeated radical operation in 5 weeks do not worsen prognosis.

Key words: melanocarcinoma, invasion level, ulceration, survival.

Важное значение имеет и частота появления МТС в регионарных ЛУ в послеоперационном периоде. Так, при T1 в ходе диспансерного наблюдения МТС в ЛУ диагностированы у 12,0% больных, а при T2 — у 31,3% ($p<0,05$). В целом, можно сказать, что показатели 10-летней выживаемости как у мужчин, так и у женщин существенно ниже, чем 5-летней, что особенно заметно при 3 уровне инвазии МК. В этой связи мы поддерживаем мнение В.В. Анисимова [5], что для больных 1 стадией МК 5-летний период наблюдения является недостаточным.

Вторым по значимости фактором прогноза считается наличие изъязвления опухоли [1-3]. Изъязвление МК наблюдалось у 39,6% пациентов, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Из табл. 2 видно, что изъязвление опухоли ухудшало прогноз. Причем у женщин эти различия были выражены в большей степени ($p<0,05$) и увеличивались с течением времени ($p<0,01$).

Как известно, определенная часть МК возникает на месте доброкачественных пигментных образований — невусов, другие — на внешне неизменной коже — de novo. Однако влияние этих факторов на прогноз при МК 1 стадии до настоящего времени в литературе не рассматривалось.

Все МК, возникшие на месте врожденных либо существующих более 10 лет невусов, были нами объеди-

Таблица 3

Влияние фона возникновения МК 1 стадии на 5- и 10-летнюю выживаемость больных (М±m, %)

Фон возникновения опухоли	Мужчины		Женщины	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
На фоне невуса	66,7±9,2	52,9±12,5	82,4±5,3	69,7±8,0
De novo	61,1±11,8	52,9±12,5	60,0±7,3	45,5±8,7

нены в группу невогенных МК (78 случаев — 47,6%), вторую группу составили МК de novo, т.е. развившиеся на неизменной коже с длительностью анамнеза до 5 лет [5] — 63 больных (38,4%).

Как видно из табл. 3, прогноз при невогенной МК был лучше, особенно это заметно у женщин как при 5-летнем сроке наблюдения ($p<0,05$), так и через 10 лет ($p<0,05$). Возможно, столь выраженные различия в определенной степени связаны с большей частотой среди женщин с МК de novo лиц старше 70 лет. В то же время известно, что у пожилых наблюдается неблагоприятное течение опухоли [5].

Выводы

1. На долю 1 стадии приходится 49,6% больных МК.
2. Больные с 1 стадией МК представляют гетерогенную группу. При этом определяющим для прогноза является уровень инвазии опухоли.
3. Возникновение МК на неизменной коже и изъязвление опухоли значительно ухудшают прогноз заболевания.
4. Вследствие диагностических ошибок 32,9% пациентов выполнены нерадикальные оперативные вмешательства.

тва. При этом важным для прогноза является проведение повторной, радикальной операции в течение 5 нед.

5. Анализ 10-летней выживаемости позволяет получить дополнительную информацию об особенностях течения МК 1 стадии.

Л и т е р а т у р а

1. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2000. - 97 с.
 2. Averbuck B.J., Fu P., Rao J.S., Mansour E.G. A long-term analysis of 1018 patients with melanoma by classic Coxregression and treestructured survival analysis at a major referral center: Implications on the future of cancer staging // Surgery. - 2002. - Vol. 32, №4. - P. 589-602.
 3. Balch C.M., Bizaide A.C., Soong S.J. et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma // J. Clin. Oncol. - 2001. - Vol. 19 (16). - P.3635-3648.
 4. Bizaide A.C., Ross M., Balch C.M. et al. Critical analysis of the current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system // J. Clin. Oncol. - 1997. - Vol. 15. - P. 1039-1051.
 5. Owen S.A., Sanders L.L., Edwards L.J. et al. Identification of higher risk melanomas should be based on Breslow depth not Clark level IV // Cancer. - 2001. - Vol. 91, №5. - P. 983-991.
- Координаты для связи с автором:* Марочко А.Ю. тел. 8-(4212)-76-09-77

