



УДК 616.51 - 006 : 616.79

А.Ю. Марочко

МЕЛАНОМА КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Меланома кожи (МК) конечностей занимает 2 место среди всех локализаций опухоли. Причем наиболее часто отмечается поражение нижних конечностей (НК) [3, 4]. Несмотря на то, что в настоящее время тактика хирургического лечения МК этих локализаций хорошо известна [3, 4], отдаленные результаты не могут удовлетворять практикующих онкологов. Отчасти это связано с довольно высоким числом диагностических ошибок, достигающим 25,8%. Кроме того, на наш взгляд, в специальной литературе недостаточно отражены особенности клинического течения МК при поражении опухолью различных отделов конечностей, что нередко вызывает затруднения при составлении плана лечения.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей клинического течения МК различных локализаций.

Материалы и методы

В исследование включены сведения о 121 первичном больном МК конечностей, наблюдавшемся в Хабаровском краевом онкологическом диспансере в 1990-1999 гг. Из них на коже верхних конечностей (ВК) опухоль располагалась у 28 больных (8 мужчин и 20 женщин), на нижних — у 93 (17 мужчин и 76 женщин). У всех больных изучены анамнез, клинические проявления, стадия заболевания, при этом для определения критерия «Т» использовалась глубина инвазии по Кларку, характер проведенного лечения. В работе рассчитаны показатели 5-, 7- и 10-летней выживаемости.

Результаты и обсуждение

Среди всех локализаций МК НК занимала у женщин 1 место, у мужчин — 2-3 место, а ВК соответственно 4 и 6 места. Половые различия были более выражены при МК НК — 1 : 4,5, чем при МК ВК — 1 : 2,5. Следует отметить, что поражение кожи ног у женщин отмечалось в 3,8 раза,

Резюме

В работе представлены результаты изучения особенностей клинического течения меланомы кожи верхних и нижних конечностей. Меланома нижних конечностей значительно чаще встречается у женщин. Большинство опухолей кожи верхних конечностей возникают на месте пигментных невусов. Прогноз при меланоме нижних конечностей хуже, особенно при поражении опухолью кожи стоп.

Ключевые слова: меланома, кожа, конечности.

A.Y. Marochko

MELANOMA OF EXTREMITIES' SKIN

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

In this article we present the results of studies of peculiarities of clinical course of skin melanoma of upper and lower extremities. Melanoma of lower extremities is found considerably more frequently in women. The most often skin tumors of upper extremities develop on the place of pigment nevus. Prognosis of skin melanoma of lower extremities is worse, especially if feet skin is affected with tumor.

Key words: melanoma, skin, extremities.

а у мужчин — в 2,1 раза чаще, чем рук. Подобные различия отмечались и другими исследователями [2, 4]. В то время как в различных возрастных группах частота МК НК практически не изменялась, заболеваемость МК ВК с возрастом увеличивалась, достигая наибольших значений в группе 50-59 лет.

**Выживаемость больных меланомой кожи
верхних и нижних конечностей (M±m%)**

Период наблю- дения	Верхняя конечность			Нижняя конечность		
	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола
5 лет	75,0 ±16,4	75,0 ±9,9	75,0 ±8,3	47,1 ±12,5	59,2 ±5,6	57,0 ±5,1
7 лет	71,4 ±18,4	57,1 ±13,7	61,9 ±10,9	46,7 ±13,3	54,5 ±6,4	51,3 ±5,7
10 лет	66,7 ±21,0	57,1 ±20,2	61,5 ±13,5	25,0 ±16,4	31,4 ±7,8	30,2 ±7,0

МК ВК чаще возникали на месте врожденных и длительно существовавших невусов — 64,3±9,2%, в то время как частота невогенных МК НК составила 46,2±5,2%. Возникновение опухоли с травмой связывали 88,9 и 76,7% больных соответственно.

Наиболее часто наблюдалось поражение опухолью кожи плеча (60,7%) и голени (52,7%). МК предплечья, стоп, бедер встречалась с практически одинаковой частотой (соответственно 28,6; 24,7 и 22,6%). При этом половые различия были не выражены. В то же время МК кисти отмечена только у 3 больных (10,7%). У 3 больных МК ВК была диагностирована в фазе регрессии. При этом клинически опухоль представляла собой депигментированный участок кожи со светло-коричневым ободком по периферии. У 1 больной одновременно выявлены метастазы (МТС) в подмышечных лимфатических узлах.

Среди МК «классические» черные и темно-коричневые опухоли несколько чаще встречались на НК — у 54,9% пациентов, а на голени они составляли 63,3%, в то время как на ВК только 42,9%.

Беспигментные новообразования значительно чаще отмечались среди МК НК: 15 случаев из 16, причем 6 из них развились на стопе.

Несмотря на то, что 50,0% больных МК ВК и 43,0% МК НК обратились к специалисту в течение первых 6 мес. от момента появления клинических симптомов заболевания, такой неблагоприятный прогностический признак, как изъязвление опухоли [3, 4] при локализации опухоли на коже НК, встречался значительно чаще (60,2±5,1%), чем при МК ВК (32,1±9,0%) ($p<0,05$), что связано с большей подверженностью травматизации уже развившихся меланом НК.

I стадия заболевания (T1-2N0M0) диагностирована у 60,7% больных МК ВК и 53,8% — МК НК, а поражение регионарных лимфоузлов отмечалось у 21,4 и 22,6% пациентов соответственно. Однако при последующем диспансерном наблюдении регионарные лечебные лимфаденэктомии выполнены 2 больным МК ВК (10,5%) и 16 (26,2%) больным МК НК.

Существенных различий в клиническом течении и прогнозе между МК бедра и голени, а также плеча и предплечья выявлено не было. Однако считаем целесообразным более подробно остановиться на особенностях течения акральных меланом (АМК). Под этим термином подразумевается поражение опухолью кожи кистей и стоп [4]. В основных работах, посвященных МК, имеются главным образом только сведения о ее редкой частоте (8%) и склонности к более раннему метастазированию [3, 4], либо рассматривается подногтевая форма МК [2].

За период с 1990 по 1999 г. нами наблюдались 26 больных АМК (21,5% от всех больных МК конечнос-

тей) — 20 женщин (20,8%) и 6 мужчин (24,8%). Опухоль преимущественно локализовалась на коже стопы — у 23 чел., а на кисти — у 3 чел. На месте невуса опухоль развивалась у 4 больных (15,4%), а de novo — у 20 (76,9%). С предшествующей травмой, в основном хронической, возникновение опухоли связывали 21 чел. (80,8%).

Черные и темно-коричневые МК отмечены в 10 случаях (38,5%), у 6 пациентов (23,1%) диагностированы беспигментные опухоли. В то же время среди других локализаций беспигментные МК встречались в 11,5% случаев. 20 больных (76,9%) обратились в течение 1 г. от момента появления первых признаков заболевания. Однако несмотря на одинаковые сроки обращения, МК I стадии выявлена у 13 женщин, а у мужчин установлены более распространенные стадии.

При первом обращении у 8 больных (30,8%) диагностированы МТС в регионарные лимфоузлы, кроме того, еще у 7 пациентов МТС были определены при диспансерном наблюдении. В целом у 57,8% больных АМК одновременно с опухолью или в ближайшем послеоперационном периоде выявляется поражение лимфоузлов.

5-летняя выживаемость при АМК (46,2±9,9%) была ниже, чем при опухолях других отделов конечностей (65,3±4,9%), однако статистически значимые различия она приобретала при 7-летнем периоде наблюдения (22,7±9,1 и 62,7±5,6% соответственно, $p<0,01$), а 10 лет прожил только 1 больной МК стопы из 12.

Таким образом, для АМК характерно: частое поражение стоп, преимущественное возникновение на неизмененной коже, отчетливая связь с предшествующей хронической травмой, высокая частота беспигментных форм. Кроме того, для АМК характерно более агрессивное течение, что, по-видимому, связано с постоянной травматизацией опухоли.

В таблице представлены отдаленные результаты лечения МК ВК и НК. 10-летняя выживаемость при МК ВК была выше, чем при МК НК, статистически значимыми эти различия были только при 10-летнем периоде наблюдения ($p<0,05$). Следует отметить отсутствие половых различий выживаемости.

Более благоприятный прогноз при МК ВК отмечали и другие исследователи [1, 3, 4], однако причины подобных различий не рассматривались. На наш взгляд, это может быть связано с тем, что при МК НК чаще встречаются такие факторы неблагоприятного прогноза, как изъязвление опухоли, поражение дистальных отделов конечностей, беспигментные опухоли. Кроме того, новообразования НК чаще развивались на неизмененной коже.

Выводы

1. Среди всех локализаций МК поражение опухолью кожи НК занимало у женщин 1 место, у мужчин — 2-3 место, а ВК — соответственно 4 и 6 место.

2. Выживаемость больных МК НК ниже, чем при локализации опухоли на ВК. Наиболее неблагоприятный прогноз отмечается у больных АМК.

3. Менее благоприятный прогноз при МК НК связан с большей частотой среди них опухолей, развившихся на неизмененной коже, беспигментных и изъязвившихся МК, более частым поражением дистальных отделов конечностей и регионарных лимфатических узлов. Кроме того, МК НК в большей степени подвержены травматизации.

Л и т е р а т у р а

1. Даниель-Бек К.В., Колобяков А.А. Злокачественные опухоли кожи и мягких тканей. М.: Медицина, 1979. 184 с.
2. Иконописов Р., Райчев Р., Киров С. и др. Пигментные опухоли. София: Медицина и физкультура, 1977. 268 с.
3. Трапезников Н.Н., Рабен А.С., Яворский В.В. и др. Пигментные невусы и новообразования кожи. М.: Медицина, 1976. 177 с.
4. Фрадкин С.З., Залуцкий И.В. Меланома кожи. Минск: Беларусь, 2000. 221 с.



УДК 616.24 – 006.6001.8

Ю.В. Соболева, О.В. Кожемяко

НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ФОРМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

ГУЗ «Краевой клинический центр онкологии», г. Хабаровск

Рак легкого (РЛ) объединяет группу опухолей, различающихся по течению, морфологическому строению и прогнозу. Симптоматология и течение заболевания при ЦПРЛ и ПРЛ различны. Тип нарушений обусловлен, главным образом, расположением опухоли и ее взаимоотношением с окружающими структурами [4]. Различие в метастазировании ППРЛ и ЦПРЛ объясняется особенностями лимфодинамики различных регионарных зон [1, 2], однако их биологические особенности на морфогенетическом уровне изучены недостаточно.

Наиболее важными иммуногистохимическими маркерами, характеризующими агрессивность опухоли при НМРЛ, являются маркеры пролиферативной активности (ПА) — Ki67 и топоизомераза II α , апоптоза — p53 и межклеточной адгезии — супрессор инвазивности Е-кадхерин [3, 5-7]. Нами изучены уровни экспрессии этих маркеров и их взаимосвязи при ЦПРЛ и ППРЛ.

Материалы и методы

Использованы образцы первичных опухолей 212 больных ПРЛ, из них 200 мужчин и 12 женщин. Диагноз верифицирован в соответствии с классификацией 1997 г. У 121 пациента был ППРЛ, у 91 — ЦПРЛ. Проспективно, после хирургического лечения на серийных криостатных срезах первичных опухолей толщиной 7 мкм с использованием первичных моноклональных антител и вторичной системы детекции фирмы «Novocastra» изучены иммуногистохимические (ИГХ) маркеры ПА (Ki67 и топоизомераза II α), апоптоза (p53) и межклеточной адгезии (Е-кадхерин). В качестве фонового красителя использован гематоксилин. Уровни экспрессии Ki67 изучаемых маркеров оценены подсчетом отношения окрашенных ядер к неокрашенным из расчета на 1000 ядер опухолевых клеток в 10 полях зрения и выражены в процентах. Экспрессия Е-кадхерина оценена полуколичественно: окраска менее 5% опухолевых мембран оценивалась в 1

Резюме

Исследованы маркеры пролиферативной активности, апоптоза и межклеточной адгезии у 212 больных плоскоклеточным раком легкого. Выявлено различие биологических свойств центрального и периферического плоскоклеточного рака легкого, заключающееся в различном уровне экспрессии p53 и в характере взаимодействия между изучаемыми маркерами.

Ключевые слова: рак легкого, прогноз, иммуноцитохимия.

Y.V. Soboleva, O.V. Kozhemyako

SOME BIOLOGICAL DIFFERENCES BETWEEN CENTRAL AND PERIPHERAL FORMS OF SQUAMATOUS CELL LUNG CANCER

Khabarovsk Regional clinical oncology center, Khabarovsk

Summary

Immunohistochemical markers of proliferative activity (Ki 67 & topoisomerase, apoptosis (p53) and intercellular adhesion (E-cadherin) were studied in 212 operated patients with squamous cell lung cancer. The differences of the biological features of central and peripheral squamous cell lung cancer were found, demonstrating different levels of expression of p53 and character of interaction between investigated markers.

Key words: pulmonary cancer, prognosis, immunocytochemistry.

балл, более 5% — 2 балла, менее 50% — 4 балла и более 50% — 6 баллов. Статистический анализ результатов выполнен по программе Statistica 6.0.