



УДК 616 - 006.81.04

А.Ю. Марочко<sup>1</sup>, Н.Э. Косых<sup>1</sup>, А.И. Брянцева<sup>3</sup>, Т.Ф. Боровская<sup>2</sup>,  
Т.М. Маяцкая<sup>3</sup>, И.Е. Крылова<sup>3</sup>, В.К. Змеул<sup>1</sup>

## МЕТАСТАЗЫ МЕЛАНОМЫ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

*Дальневосточный государственный медицинский университет<sup>1</sup>;  
Хабаровский филиал Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН<sup>2</sup>;  
Краевой клинический центр онкологии<sup>3</sup>, г. Хабаровск*

Метастатическое поражение периферических лимфатических узлов и внутренних органов при отсутствии клинически определяемого первичного очага (ММБВПО) является достаточно редким проявлением злокачественной меланомы и составляет 1,6-12,5% всех случаев опухоли [3, 5], а среди всех случаев метастазов рака БВПО на долю меланомы приходится до 12,6% [6]. Однако при детальном рассмотрении становится видно, что в эту группу включаются довольно разнородные категории больных: после нерадикального удаления пигментного образования без гистологического исследования, при исчезновении первичного очага в результате травмы, некроза или спонтанной регрессии, при отсутствии опухоли после тщательного обследования пациента, а также в случаях затрудненной диагностики вследствие небольших размеров или при отсутствии пигментации первичной меланомы и при недиагностированных первичных меланомах прямой кишки, глаз, твердой мозговой оболочки, вульвы и влагалища. Впрочем, последние две группы больных следует отнести к категории «не полностью обследованных». Впоследствии опухоли у них либо проявляют себя клинически, либо выявляются при дальнейшем обследовании [3, 6].

Следует отметить, что в специальной отечественной литературе эта особенность течения меланомы освещена мало [5, 6, 8].

*Целью нашей работы* было изучить особенности клинического течения, диагностики и тактики лечения ММБВПО.

### Материалы и методы

Изучены данные анамнеза, проведенных клинико-диагностических и лечебных мероприятий, 3-, 5- и 10-летняя

выживаемость 38 больных ММБВПО, наблюдавшихся нами в различных клинических учреждениях г. Хабаровска в 1990-2008 гг. В сравнительном аспекте изучены отдаленные результаты лечения первичной меланомы кожи с синхронными и метахронными метастазами (МТС) в лимфатические узлы (ЛУ).

### Результаты и обсуждение

У всех 38 больных (14 мужчин и 24 женщины) диагноз ММБВПО был верифицирован гистологически. Большинство больных — 52,6% (20 случаев) — были в возрасте 30-49 лет. Кроме того, еще у 2 больных с предполагаемыми ММБВПО первичный очаг клинически проявил себя через 1 и 3 г. после лечения МТС, а у 4 больных при детальном осмотре была выявлена и в дальнейшем морфологически верифицирована меланома кожи в фазе регрессии. Эти больные в наше исследование не были включены.

Следует отметить, что 13 пациентов (34,2%) — 9 женщин и четверо мужчин — ранее были оперированы под местной анестезией по поводу предполагаемых доброкачественных опухолей или неонкологических заболеваний кожи. При этом послеоперационное морфологическое исследование удаленных образований не проводилось. У 10 из них МТС в ЛУ выявлены в течение 4 лет после операции. Кроме того, у 3 больных выявлены депигментированные участки кожи на месте ранее существовавших и самостоятельно регрессировавших пигментных образований.

Во всех 16 случаях образования были приобретенными и длительность их существования не превышала 3 лет. У остальных 22 пациентов после всестороннего клинического обследования заподозрить первичный очаг меланомы не удалось. У 2 больных отмечалось изолированное

поражение внутренних органов, а у 4 пациентов наряду с МТС в ЛУ диагностированы органные МТС. Частота поражения различных групп ЛУ представлена в таблице.

Из литературы известно, что ММБВПО в 2,5-3 раза чаще встречаются у мужчин. При этой форме опухоли наиболее часто отмечаются МТС в подмышечные ЛУ [5, 6]. Среди наших пациентов преобладали женщины (1:1,7), и, как видно из таблицы, паховые и подмышечные ЛУ поражались одинаково часто. Следует отметить высокий процент МТС беспигментной меланомы — 28,9%. Именно при этой форме опухоли наиболее часто возникают трудности морфологической диагностики: из 11 случаев по данным предоперационного цитологического исследования правильный диагноз удалось поставить только 4 больным, а у 3 пациентов диагностировать меланому удалось только по данным иммуногистохимического исследования с использованием специфического для меланом маркера НМВ 45.

Отдаленные результаты лечения больных с ММБВПО нельзя признать удовлетворительными. Причем, прогноз не зависел от того, удалялся ли возможный первичный очаг, или он так и не был обнаружен. Так, из 29 пациентов, 3 г. получавших хирургическое лечение, прожили только 3 (10,3±5,8%), а 51,7% больных умерли в течение 1 г. от метастазов во внутренние органы. В то же время при меланоме с синхронными МТС в ЛУ выживаемость была выше — 32,7±6,3% (p<0,05). Показатели 5-летней выживаемости составили 6,9 и 20,0% соответственно, а у больных с метасинхронными МТС меланомы в ЛУ — 32,2%.

В отношении прогноза при ММБВПО в литературе имеются неоднозначные суждения. Так, L. Brogelli et al. [2] считают, что регрессия первичного очага не влияет на выживаемость. В то же время, по данным В.В. Яворского [8], только 1 из 32 больных ММБВПО прожил 5 лет. Спонтанная регрессия меланом сочетается с частым выявлением опухолевых клеток в крови пациентов, является важнейшим фактором в формировании регионарных МТС и ухудшает прогноз заболевания [1, 4].

Приведем собственное клиническое наблюдение, на наш взгляд, в наибольшей степени характеризующее особенности клинического течения ММБВПО.

*Больной У., 53 лет, обратился в Хабаровский краевой онкологический диспансер 4 октября 1994 г. с жалобами на опухолевидное образование в правой подмышечной области. Данное образование отмечает в течение 5 мес. При осмотре: в правой паховой области пальпируется плотной консистенции, подвижное образование размером 10×8 см. Выполнена пункция, цитология — метастаз меланомы. При тщательном осмотре кожных покровов*

**Частота поражения различных групп лимфатических узлов при ММБВПО**

Группы лимфатических узлов	Кол-во больных	%
Подмышечные	14	38,9
Паховые	15	41,6
Шейные	4	11,1
Подвздошные	1	2,8
Подмышечные и шейные	1	2,8
Генерализованное поражение	1	2,8

**Изучены особенности клинического течения и отдаленные результаты лечения 38 больных с метастазами меланомы без выявленного первичного очага (ММБВПО). Установлено, что эта форма меланомы несколько чаще встречается у женщин, причем с одинаковой частотой поражаются паховые и подмышечные лимфатические узлы. Отмечается высокая частота метастазов беспигментных меланом. Прогноз при ММБВПО, в сравнении с меланомой кожи и синхронно-развившимися метастазами в лимфатические узлы, менее благоприятный.**

*Ключевые слова:* метастазы меланомы без выявленного первичного очага.

**A.Yu. Marochko, N. Kosikh, A.I. Brianceva, T.F. Borovskaya, T.M. Mayatskaya, I.E. Krilova, V.K. Zmeul**

**SKIN MELANOMA METASTASIS WITHOUT DETERMINED PRIMARY LOCATION**

*Far Eastern State Medical University;  
Khabarovsk Department ROSC RAMS;  
Regional clinical oncology center, Khabarovsk*

**Summary**

**Features of clinical current and remote results of treatment of 38 patients with skin melanoma metastasis without determined primary location (SMMWPL) are studied. It was found out, that this form of melanoma prevails in female, with equal distribution in groin and axilar lymphatic nodes. High frequency of metastasis of non-pigment melanoma is revealed. Prognosis in case of SMMWPL is more unfavorable, in comparison with skin melanoma and synchronic metastasis of lymphatic nodes.**

*Key words:* skin melanoma metastasis without determined primary location.

*каких-либо пигментных образований, подозрительных на меланому и участков депигментации обнаружено не было. Больной осмотрен ЛОР-врачом, офтальмологом, выполнена ректороманоскопия — онкопатологии не выявлено. При УЗИ внутренних органов и рентгенографии легких данных на отдаленные МТС не выявлено. Выставлен диагноз: метастазы меланомы в подмышечные лимфоузлы справа без выявленного первичного очага T<sub>x</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, III стадия, 2 клинич. группа. 13.10.94 г. выполнена операция «подмышечная лимфаденэктомия» справа. Гистология — МТС меланомы в лимфатические узлы. Послеоперационное течение гладкое. Выписан домой. В середине ноября у больного появились жалобы на головокружение, периодическую потерю сознания, неустойчивую походку. Больной осмотрен терапевтом и невропатологом. Диагностировано МТС — поражение головного мозга. Назначена симптоматическая терапия. Больной умер в декабре 1994 г.*

В настоящее время определенные надежды на улучшение результатов лечения больных с ММБВПО связываются с проведением послеоперационной химиоиммунотерапии [7]. Учитывая потенциальную опасность возникновения МТС опухоли в головном мозге, мы считаем целесообразным включение в схемы полихимиотерапии препаратов,

проникающих через гематоэнцефалитический барьер. Из иммунотерапевтических препаратов наибольшее распространение получили интерлейкин 2 (ронколейкин) в комбинации с  $\alpha^2$  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%.