

прогноза оказались только uPA ( $p = 0,002$ ) и стадия заболевания ( $p = 0,009$ ). Единственным значимым фактором прогноза общей выживаемости при использовании данной модели была стадия заболевания ( $p = 0,037$ ), для uPA  $p = 0,054$ .

Таким образом, высокое содержание uPA в первичной опухоли больных раком яичников свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания и большой вероятности возникновения рецидива на фоне проводимой химиотерапии. Таким больным может быть в дальнейшем показано включение в схемы послеоперационного лечения препаратов [8], избирательно ингибирующих активатор плазминогена.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Герштейн Е. С., Кушлинский Н. Е. //Вестн. РАМН. — 1999. — № 8. — С. 58—61.
2. Герштейн Е. С., Мамедов У. Р., Костылева О. И., Кушлинский Н. Е. //Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 3. — С. 16—21.
3. Махова Е. Е., Герштейн Е. С., Смирнова К. Д. и др. //Вопр. онкол. — 1987. — Т. 3, № 6. — С. 61—67.
4. Andreassen P. A., Georg B., Lund L. R. et al. //Mol. Cell. Endocrinol. — 1990. — Vol. 68. — P. 19.
5. Chambers S. K., Ivins C. M., Carcangiu M. L. //Int. J. Cancer. — 1998. — Vol. 79. — P. 449—454.
6. Cox D. R. //J. R. Stat. Soc. Series B. — 1972. — Vol. 34. — P. 187—220.
7. Duffy M. J., Maguire T. M., McDermott E. W. et al. //J. surg. Oncol. — 1999. — Vol. 71. — P. 130—135.
8. Ellis V., Wun T. C., Behrendt N. et al. //J. biol. Chem. — 1990. — Vol. 265. — P. 9904—9908.
9. Foekens J. A., Peters H. A., Look M. P. et al. //Cancer Res. — 2000. — Vol. 60. — P. 636—643.
10. Gershtein E. S., Nikogosyan S. O., Kostyleva O. I. et al. //Tumor Biology. From Basic Science to Clinical Application. The XXVI Meeting of the ISOBM. 30 August — 4 September 1998. — Umea, Sweden. — Abstracts. 1—44. — P. 34.
11. Gleeson N. C., Hill B. J., Moscinski L. C. et al. //Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1996. — Vol. 17. — P. 110—113.
12. Grebenshikov N., Geurts-Moespot A., De Witte H. et al. //Int. J. Biol. Markers. — 1997. — Vol. 12. — P. 6—14.
13. Kuhn W., Schmalfeldt B., Reuning U. et al. //Br. J. Cancer. — 1999. — Vol. 79. — P. 1751.
14. Look M. P., Foekens J. A. //APMIS. — 1999. — Vol. 107. — P. 150—159.
15. Mignatti P., Rifkin D. B. //Physiol. Rev. — 1993. — Vol. 73. — P. 161—195.
16. Stack M. S., Ellerbroek S. M., Fishman D. A. //Int. J. Oncol. — 1998. — Vol. 12. — P. 569—576.
17. Van der Burg M. E., Henzen-Logmans S. C., Berns E. M. et al. //Int. J. Cancer. — 1996. — Vol. 69. — P. 475—479.

Поступила 13.10.2000 / Submitted 13.10.2000

© Коллектив авторов, 2001  
УДК 616.36-006.204-076.4:681.3

Т. Г. Глазкова, О. А. Анурова, М. А. Шабанов

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ СТРОМЫ — ПОЛОВОГО ТЯЖА ЯИЧНИКОВ С ПОМОЩЬЮ МНОГОФАКТОРНЫХ МЕТОДОВ

НИИ клинической онкологии

Морфология опухолей яичников до настоящего времени остается одним из сложных и наименее изученных разделов онкологической гинекологии. Особенно это относится к опухолям стромы — полового тяжа (ОСПТ) яичников, которые более детально начали изучать с 1915 г. и выделены в особую группу [12, 13]. Они составляют до 6% от всех опухолей яичников и встречаются во всех возрастных группах — от детского до преклонного возраста. В отличие от эпителиальных новообразований яичников ОСПТ являются производными полового тяжа и специализированной стромы и обладают способностью вырабатывать стероидные гормоны, в связи с чем ранее имели название гормонально-активных опухолей [16]. Эти опухоли могут состоять из одного типа клеток или их комбинации, включая женские — гранулезные и тека-клетки или их сочетание, а также клеток мужского типа — клеток Сертоли и Лейдига или морфологически индифферентных клеток — производных полового тяжа и стромы.

T.G.Glazkova, O.A.Anurova, M.A.Shabanov

#### GRADING OF OVARIAN SEX CORD-STROMAL CANCER BY MULTI-FACTOR ANALYSIS

Institute of Clinical Oncology

Ovarian tumor morphology is a most problematic and a least studied area of oncological gynecology. Study of ovarian sex cord-stromal tumors (SCST) was started in 1915 and these tumors were distinguished as an individual type [12,13]. The SCST are up to 6% of all ovarian tumors and are found in all age groups from childhood to advanced age. Unlike epithelial neoplasms of ovaries the SCST are derivatives of the sex cord and specialized stroma and possess the ability to secrete steroid hormones, that is why they were previously referred to as hormone-secreting tumors [16]. These tumors may consist of a single cell type or a combination of cell types including female granulosa cells and theca cells or their combination, as well as of male Sertoli and Leydig cells or morphologically indifferent cells derived from the sex cord or stroma.

It is difficult to predict the disease course due to low incidence, short follow-up time (as a rule not more than 5 years), absence of clear histological signs of malignization and wide



Рис. 1. Гранулезоклеточная опухоль яичников взрослого типа (а, гематоксилин и эозин, x160), яичников ювенильного типа (b, гематоксилин и эозин, x160) и андробластома яичников (опухоль из клеток Сертоли и Лейдига) (с, гематоксилин и эозин, x250).

Fig.1. Granulosa cell tumor of ovaries, adult type (a, hematoxylin and eosin, x100); juvenile type (b, hematoxylin and eosin, x160); androblastoma of ovaries (Sertoli and Leydig cell tumors) (c, hematoxylin and eosin, x250).

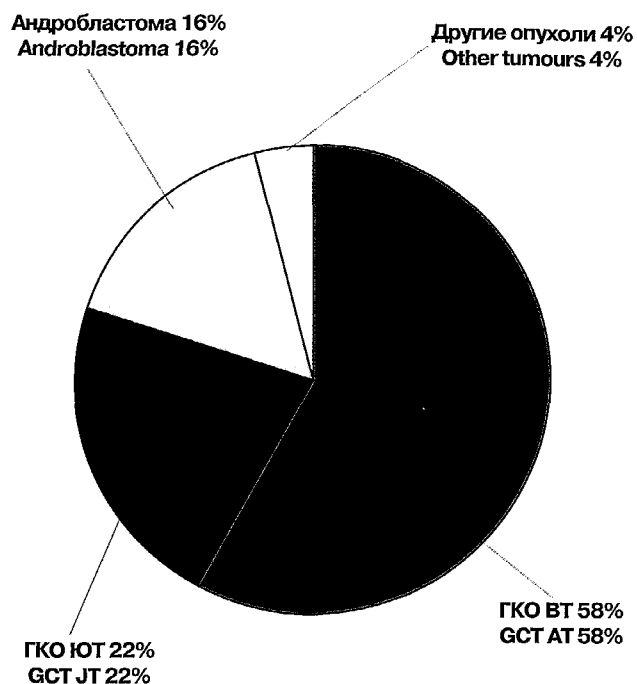


Рис. 2. Распределение больных по нозологиям ОСПТ яичников.

Fig. 2. Distribution of cases with respect to type of SCST of ovaries

Таблица 1

Table 1

Информативность ( $K_i$ ) основных морфологических признаков

Informative values ( $K_i$ ) of principal morphological tests

| Морфологический признак                                     | $K_i$                   |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Сосудистая инвазия / Vessel invasion                        | 0,27                    |
| Степень атипии ядер / Nuclear atypia                        | 0,19                    |
| Степень дифференцировки опухоли<br>Tumor differentiation    | 0,18                    |
| Некроз, % / Necrosis, %                                     | 0,12                    |
| Экстраовариальное распространение<br>Extraovarian spreading | 0,11                    |
| Гистологический тип опухоли<br>Tumor histology              | 0,09                    |
| Нарушение целостности псевдокапсулы<br>Pseudocapsule damage | 0,07                    |
| Митотическая активность / Mitotic activity                  | 0,07                    |
| Метастазы / Metastases                                      | 0,05                    |
| Размер опухоли, см / Tumor size, cm                         | 0,02                    |
| <b>Morphological test</b>                                   | <b><math>K_i</math></b> |

Относительно редкая встречаемость этих опухолей, недостаточная длительность наблюдения за больными (как правило, не более 5 лет), отсутствие четких гистологических критериев малигнизации и степени злокачественности, а также широкая вариация гистологических структур ОСПТ яичников определяют непредсказуемость клинического течения заболевания. Поэтому систематизация данных морфологии ОСПТ яичников для определения степени злокачественности и прогноза течения заболевания является актуальной.

Цель исследования — разработка морфологической классификации степени злокачественности ОСПТ яичников, а также оценка ее достоверности.

Задача исследования заключалась в поиске оптимальной совокупности морфологических признаков злокачественности, определяющих клиническое течение заболевания ОСПТ яичников, а также в выявлении ее роли среди других классификаций опухолей яичников (классификации FIGO [9], гистологической классификации ВОЗ [4] и степени дифференцировки опухоли [10, 11]).

Материалы и методы. На основе данных о 634 больных с ОСПТ яичников, наблюдавшихся в ОНЦ РАМН с 1963 по 1998 г., был проведен компьютерный анализ данных. Из них 424 пациентки были со злокачественными новообразованиями, причем 96 прослежены в течение 10–15 лет.

Злокачественные опухоли включили в себя: гранулезоклеточные (взрослого и ювенильного типов — ГКО ВТ и ГКО ЮТ соответственно), андробластомы (опухоли из клеток Сертоли и Лейдига) и другие варианты (фибросаркомы, гинандробластомы, опухоли полового тяжа с кольцевидными трубочками). Характеристика различных морфологических вариантов ОСПТ яичников изложена в многочисленных публикациях [6–8, 11, 15, 16]. Наиболее распространенные виды опухолей — гранулезоклеточные и андробластомы приведены на рис. 1, а–с.

Распределение больных по нозологическим формам ОСПТ яичников приведено на рис. 2. Наибольшее число наблюдений (58%) соответствует ГКО ВТ. Каждое наблюдение исходно было описано с помощью 183 признаков, включавших жалобы больной, клинические показатели, данные электронномикроскопического и иммуногистохимического исследований, результаты ДНК-проточной цитометрии и количественные показатели определения активности зон Ag NOR (ядрышкового организатора).

Многофакторный анализ данных проведен с помощью пакета программ АСТА, разработанного в РОНЦ РАМН для выборок ограниченного объема [1, 3]. Кривые выживаемости построены методом Kaplan — Meier (использован пакет Statistica [2]).

Результаты и обсуждение. На основе клинического течения ОСПТ яичников нами введен критерий степени злокачественности опухоли, отражающий качество жизни больных. Высокая степень злокачественности соответствует неблагоприятному течению, т. е. прогрессированию заболевания (рецидив, метастазы или смерть) в сроки до 5 лет после операции, промежуточная — относительно благоприятному течению (прогрессирование заболевания в сроки более 5 лет), низкая — благоприятному течению (без признаков прогрессирования более 10 лет).

Методика обработки медицинских данных состояла в том, что первоначально была оценена информативность всех признаков по критерию злокачественности на основе меры Шеннона, в результате чего их число сократилось с 183 до 36. Кроме того, была оценена совокупная значимость для классификации отдельных групп признаков (клинических, цитологических, гистологических и т.д.), что выявило значительно более высокую информативность морфологических признаков по сравнению с другими комплексами.

histological variability of ovarian SCST. Systematization of the morphological findings seems therefore a good approach to assess malignancy and make prognosis of the disease clinical course.

The purpose of this study was to develop a morphological classification to grade SCST of ovaries and to assess its statistical significance.

We also attempted to find an optimal combination of morphological signs of tumor malignancy that determine disease clinical course and to estimate the place of this system among other classifications of ovarian tumors (FIGO [9], WHO histological typing [4] and tumor differentiation system [10,11]).

Materials and Methods. We analyzed data of 634 patients with SCST of ovaries managed at the N.N.Blokhin CRC during 1963–1998. Of this number 424 patients had cancer including 96 who were followed-up for 10–15 years.

The cancers were granulosa cell tumors (adult and juvenile types, GCT AT and GCT JT, respectively), androblastomas (Sertoli and Leydig cell tumors) and other types (fibrosarcomas, gynandroblastomas, tumors of the sex cord with circular tubules). Morphological types of ovarian SCST are characterized in many publications [6–8,11,15,16]. Most common types are granulosa cell tumors and androblastomas (fig.1,a–c).

Fig.2 demonstrates distribution of the cases with respect to ovarian SCST types. Most cases were GCT AT.

Each case was initially described using 183 signs including patients' complaints, clinical signs, electron microscopic and immunohistochemical findings, results of DNA flow cytometry and measurements of Ag NOR activity zones.

The multifactor analysis of data was performed using an ASTA program package developed at the CRC RAMS for samples of limited size [1,3]. The survival curves were drawn up by Kaplan-Meier method (using a Statistica package [2]).

Results and Discussion. We established a tumor malignancy test reflecting quality of patient life basing on SCST clinical course. High grade is related to poor disease course, i.e. disease progression (recurrence, metastasis or death) within 5 years following surgery, intermediate grade is associated with relatively favorable course (disease progression after 5 years following surgery) and low grade is related to favorable course (no evidence of progression for 10 years).

Informative value of all factors with respect to tumor malignancy was assessed by Shannon's measure which resulted in reduction of the factor number from 183 to 36. Besides, we assessed totals of individual groups of signs (clinical, cytological, histological etc.) and found the morphological findings to have a much greater informative value as compared to other types.

Informative value ( $K_i$ ) of 10 most important signs varied from 0.27 to 0.02. Table 1 presents these signs in descending order of their informative values.

Table 2 summarizes data on frequency of the informative signs for 3 malignancy grades. Table 3 compares sensitivity, specificity and accuracy of individual morphological tests in 2 groups of cases (with high and low grade tumors) the tests being ranked in accuracy descending order.

As seen in tables 2 and 3 three tests had a 100% specificity. These tests are the presence of metastases at first presentation, extraovarian tumor spreading, vessel invasion. The most sensitive tests were mitotic activity (87%), tumor differentiation (70%), nuclear atypia (60%).

Comparison of patient groups with high and low grade tumors discovered statistically significant signs (by Student's test,  $p < 0.05$ ) that were found in high grade tumors only. These were vessel invasion (87%), low tumor differentiation (70%), marked nuclear atypia (60%), extraovarian spreading (46%),

Таблица 2

Table 2

Характеристика морфологических признаков в группах с низкой, промежуточной и высокой степенями злокачественности  
Statistical characterization of morphological signs in groups with low, intermediate and high malignancy grades

| Морфологический признак                                     | Градация                                               | Степень злокачественности (критерий) |                           |                   |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------------|
|                                                             |                                                        | низкая<br>(n=24)                     | промежу-<br>точная (n=33) | высокая<br>(n=41) |
| Гистологический тип опухоли<br>Tumor histology              | ГКО ВТ / GCT AT                                        | 6 (28,6)                             | 31 (93,9)                 | 29 (76,3)         |
|                                                             | ГКО ЮТ / GCT JT                                        | 8 (38,1)                             | 0 (0)                     | 4 (10,5)          |
|                                                             | Андробластома / Androblastoma                          | 7 (33,3)                             | 2 (6,1)                   | 5 (13,2)          |
| Атипия ядер<br>Nuclear atypia                               | Слабая / Mild                                          | 12 (80)                              | 1 (12,5)                  | 0 (0)             |
|                                                             | Умеренная / Moderate                                   | 3 (20)                               | 6 (75)                    | 6 (40)            |
|                                                             | Выраженная / Marked                                    | 0 (0)                                | 1 (12,5)                  | 9 (60)            |
| Степень дифференцировки опухоли<br>Tumor differentiation    | Высокая (1) / Well differentiated (1)                  | 4 (44,4)                             | 0 (0)                     | 0 (0)             |
|                                                             | Промежуточная (2)<br>Intermediately differentiated (2) | 0 (0)                                | 4 (44,4)                  | 0 (0)             |
|                                                             | Низкая (3) / Poorly differentiated (3)                 | 0 (0)                                | 1 (11,1)                  | 14 (70)           |
|                                                             | Сочетание 1+2<br>Combination of 1 and 2                | 4 (44,4)                             | 1 (11,1)                  | 0 (0)             |
|                                                             | Сочетание 1+2+3<br>Combination of 1, 2 and 3           | 1 (11,1)                             | 3 (33,3)                  | 6 (30)            |
| Сосудистая инвазия<br>Vessel invasion                       | Стенки сосудов / Vessel wall                           | 0 (0)                                | 6 (54,5)                  | 8 (53,3)          |
|                                                             | Опухолевые эмболы / Tumor emboses                      | 0 (0)                                | 1 (9,1)                   | 5 (33,3)          |
|                                                             | Нет / None                                             | 18 (100)                             | 4 (36,4)                  | 2 (13,3)          |
| Некроз / Necrosis                                           | 0 (нет) / 0 (none)                                     | 9 (52,9)                             | 2 (18,2)                  | 1 (5,3)           |
|                                                             | 1—25                                                   | 5 (29,4)                             | 0 (0)                     | 4 (21,1)          |
|                                                             | 26—50                                                  | 3 (17,6)                             | 6 (54,5)                  | 8 (42,1)          |
|                                                             | Более 50 / More than 50                                | 0 (0)                                | 3 (27,3)                  | 6 (31,6)          |
| Количество митозов<br>Number of mitoses                     | До 5 / Less than 5                                     | 5 (33,3)                             | 0 (0)                     | 0 (0)             |
|                                                             | 5—10                                                   | 2 (13,3)                             | 2 (25)                    | 2 (13,3)          |
|                                                             | Более 10 / More than 10                                | 8 (53,4)                             | 6 (75)                    | 13 (86,7)         |
| Экстраовариальное распространение<br>Extraovarian spreading | Есть / Yes                                             | 0 (0)                                | 0 (0)                     | 11 (45,8)         |
|                                                             | Нет / No                                               | 19 (100)                             | 10 (100)                  | 13 (54,2)         |
| Нарушение целостности псевдокапсулы<br>Pseudocapsule damage | Есть / Yes                                             | 1 (5,3)                              | 4 (33,3)                  | 10 (45,5)         |
|                                                             | Нет / No                                               | 18 (94,7)                            | 8 (66,7)                  | 12 (54,4)         |
| Наличие метастазов<br>Metastases                            | Да / Yes                                               | 0 (0)                                | 0 (0)                     | 10 (27,8)         |
|                                                             | Нет / No                                               | 24 (100)                             | 33 (100)                  | 26 (72,2)         |
| Размер опухоли, см<br>Tumor size, cm                        | До 5 / 5 or less                                       | 1 (5,9)                              | 0 (0)                     | 0 (0)             |
|                                                             | 6—15                                                   | 9 (52,9)                             | 3 (37,5)                  | 8 (53,3)          |
|                                                             | Более 15 / More than 15                                | 7 (41,2)                             | 5 (62,5)                  | 7 (46,7)          |
| Morphological sign                                          | Category                                               | low (n=24)                           | intermediate<br>(n=33)    | high (n=41)       |
|                                                             |                                                        | Malignancy grade (test)              |                           |                   |

Примечание. Здесь и в табл. 8, 9, в скобках — процент. / Note. Here and in tables 8,9 numbers in parentheses are percentages.

Информативность ( $K_i$ ) 10 наиболее важных признаков колебалась от 0,27 до 0,02. В табл. 1 признаки упорядочены по убыванию  $K_i$ .

В табл. 2 приведены данные о частоте информативных признаков для 3 степеней злокачественности. В табл. 3 даны чувствительность, специфичность и точность отдельных морфологических признаков при сравнении 2 групп наблюдений (с высокой и низкой степенями злокачественности), причем признаки упорядочены по уменьшению точности.

Из табл. 2 и 3 следует, что для трех признаков специфичность составила 100%. Это — наличие метастазов, выявленных при первом обращении к врачу, экстраовариальное распространение опухоли, сосудистая инвазия. Наиболее чувствительными оказались следующие признаки: митотическая активность (87%), степень дифференцировки опухоли (70%), степень атипии ядер (60%).

При сравнении групп наблюдений с высокой и низкой степенями злокачественности выявлены достоверные признаки (по критерию Стьюдента,  $p < 0,05$ ), которые наблюдались только при высокой степени злокачественности: наличие сосудистой инвазии (87%), низкая степень дифференцировки опухоли (70%), выраженная атипия ядер (60%), экстраовариальное распространение (46%), обширные зоны некроза (32%), наличие метастазов (28%); нарушение целостности псевдокапсулы встретилось в 46% при высокой степени против 5% при низкой.

Методами обучения распознаванию образов была выделена оптимальная совокупность 5 признаков, обладающая наибольшей точностью определения степени злокачественности: наличие сосудистой инвазии, степень дифференцировки опухоли, атипия ядер, экстраовариальное распространение опухоли и гистологический тип опухоли.

В табл. 4 приведено решающее правило, построенное методом Байеса для 3 групп наблюдений [4, 5]. В нем выделена оптимальная совокупность 5 признаков, каждому из них математически приписан весовой коэффициент (балл). В колонке I отмечены признаки, характерные для низкой степени злокачественности, в колонке II — для промежуточной, а в колонке III — для высокой. Чтобы оценить степень злокачественности заболевания индивидуально для пациента, необходимо алгебраически сложить значения весов для 5 выявленных у него признаков и получить сумму отдельно для каждой из трех колонок — с низкой, промежуточной и высокой степенями злокачественности. Наименьшая сумма определяет принадлежность наблюдения одной из трех степеней злокачественности.

Таблица 3

Чувствительность, специфичность и точность (в %) отдельных морфологических признаков при сравнении групп наблюдений с высокой и низкой степенями злокачественности ОСПТ яичников

Sensitivity, specificity and accuracy (%) of individual morphological signs in groups with high and low grade SCST of ovaries

| Морфологический признак                                     | Чувствительность | Специфичность | Точность |
|-------------------------------------------------------------|------------------|---------------|----------|
| Степень дифференцировки опухоли<br>Tumor differentiation    | 70               | 89            | 76       |
| Степень атипии ядер<br>Nuclear atypia                       | 60               | 80            | 70       |
| Экстраовариальное распространение<br>Extraovarian spreading | 46               | 100           | 69       |
| Наличие сосудистой инвазии<br>Vessel invasion               | 33               | 100           | 69       |
| Нарушение целостности псевдокапсулы<br>Pseudocapsule damage | 45               | 95            | 68       |
| Митотическая активность<br>Mitotic activity                 | 87               | 33            | 60       |
| Наличие метастазов<br>Metastases                            | 28               | 100           | 57       |
| Некроз, %<br>Necrosis, %                                    | 32               | 82            | 55       |
| Размер опухоли, см<br>Tumor size, cm                        | 47               | 6             | 53       |
| Гистологический тип опухоли<br>Tumor histology              | 0                | 71            | 25       |
| Morphological sign                                          | Sensitivity      | Specificity   | Accuracy |

large necrotic areas (32%), metastases (28%); pseudocapsular damage was seen in 46% of high grade cases vs 5% of low grade ones.

Using pattern recognition learning methods we determined an optimal set of 5 signs with the highest accuracy of tumor grading, such as vessel invasion, tumor differentiation, nuclear atypia, extraovarian tumor spreading and tumor histology.

Table 4 demonstrates a decision rule derived by Bayes strategy for 3 study groups [4,5]. It contains a set of 5 weighted signs. Column I contains characteristics of low grade tumors, column II of intermediate grade and column III of high grade tumors. In order to grade an individual disease one has to sum up algebraically the weights of 5 signs discovered in the patient in question to have an individual total for each of the three columns with low, intermediate and high malignancy grades. The lowest total means that the case belongs to this category.

Таблица 4

Table 4

Решающее правило для определения степени злокачественности ОСПТ яичников

Decision rule to grade SCST of ovaries

| Морфологический признак                                     | Градация                                       | Вес признака для определения степени злокачественности |                    |               |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|---------------|
|                                                             |                                                | I — низкая                                             | II — промежуточная | III — высокая |
| Гистологический тип опухоли<br>Tumor histology              | ГКО ВТ / GCT AT                                | 12                                                     | 1                  | 3             |
|                                                             | ГКО ЮТ / GCT JT                                | 10                                                     | 36                 | 21            |
|                                                             | Андробластома<br>Androblastoma                 | 11                                                     | 25                 | 19            |
| Атипия ядер<br>Nuclear atypia                               | Слабая / Mild                                  | 3                                                      | 17                 | 29            |
|                                                             | Умеренная<br>Moderate                          | 15                                                     | 4                  | 9             |
|                                                             | Выраженная<br>Marked                           | 29                                                     | 17                 | 6             |
| Степень дифференцировки опухоли<br>Tumor differentiation    | Высокая<br>Well differentiated                 | 10                                                     | 26                 | 32            |
|                                                             | Промежуточная<br>Intermediately differentiated | 26                                                     | 10                 | 32            |
|                                                             | Низкая<br>Poorly differentiated                | 26                                                     | 19                 | 5             |
|                                                             | Высокая+промежуточная<br>High+intermediate     | 10                                                     | 19                 | 32            |
|                                                             | Сочетание с низкой<br>High+intermediate+low    | 19                                                     | 12                 | 13            |
| Сосудистая инвазия<br>Vessel invasion                       | Стенки сосудов<br>Vessel wall                  | 30                                                     | 7                  | 7             |
|                                                             | Опухолевые эмболы<br>Tumor emboles             | 30                                                     | 19                 | 11            |
|                                                             | Нет / None                                     | 1                                                      | 10                 | 18            |
| Экстраовариальное распространение<br>Extraovarian spreading | Есть / Yes                                     | 30                                                     | 25                 | 8             |
|                                                             | Нет / No                                       | 0                                                      | 1                  | 6             |
| Morphological sign                                          | Category                                       | I, low                                                 | II, intermediate   | III, high     |
|                                                             |                                                | Sign weights to determine malignancy grade             |                    |               |

Пример 1. Больная В., 17 лет (биопсия № 3922/67), поступила в клинику 21.11.67 с предварительным клиническим диагнозом: рак яичников, IV стадия. Учитывая распространенность опухолевого процесса, 12.12.67 была выполнена паллиативная операция: удаление придатков матки с обеих сторон, опухолевых узлов малого таза и большого сальника.

Example 1. Patient B., a 17-year old girl (biopsy No.3922/67), was admitted on 21.11.67 with the clinical diagnosis of stage IV ovarian cancer. On 12.12.67 she underwent palliation surgery consisting of double adnexectomy, removal of tumors of the small pelvis and epiploon. Microscopic study discovered poorly differentiated androblastoma with marked nuclear atypia, high mitotic

При микроскопическом исследовании в яичниках определялись разрастания низкодифференцированной андробластомы с выраженной атипией ядер, высокой митотической активностью, наличием полей темных клеток, признаков сосудистой инвазии и очагами некроза до 30%. Опухоль инфильтрировала все слои яичника, широкие связки матки и распространялась на серозный покров маточных труб. В большом сальнике и отдельно присланных опухолевых узлах — картина метастазов андробластомы яичников аналогичного строения.

Минимальная сумма баллов из трех сумм равна 45, что соответствует столбцу с высокой степенью злокачественности (табл. 5). Смерть больной наступила от прогрессирования заболевания через 9 мес.

Пример 2. Б о л ь н а я Н., 47 лет (биопсия № 62161-64/86), 04.12.86 обратилась в поликлинику РОНЦ РАМН с диагнозом: рак яичников, Ia стадия, для уточнения дальнейшей тактики лечения. По месту жительства 24.01.85 больной были выполнены надвлагалищная ампутация матки с обоими придатками, резекция большого сальника и проведено 6 курсов полихимиотерапии (циклофосфан и ТиоТЭФ). При пересмотре гистологических препаратов в одном яичнике определялись разрастания ГКО ВТ, промежуточной степени дифференцировки, с умеренно выраженной атипией ядер, выраженной митотической активностью, наличием групп темных клеток и опухолевых комплексов в просветах сосудов. Признаки экстраовариального распространения и нарушения целостности псевдокапсулы опухоли не найдены, очаги некроза отсутствовали.

Минимальная сумма баллов из трех сумм равна 42, что соответствует столбцу с промежуточной степенью злокачественности (табл. 6).

При обследовании в РОНЦ РАМН признаков прогрессирующего заболевания не обнаружено.

Таблица 5

Определение степени злокачественности андробластомы яичников с применением решающего правила

Grading of androblastoma using the decision rule

| Признак злокачественности                                               | Степень злокачественности |               |               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|
|                                                                         | низкая                    | промежуточная | высокая       |
| Гистологический тип — андробластома<br>Histological type: androblastoma | 11                        | 25            | 19            |
| Выраженная атипия ядер<br>Marked nuclear atypia                         | 29                        | 17            | 6             |
| Низкая степень дифференцировки опухоли<br>Poor tumor differentiation    | 26                        | 19            | 5             |
| Наличие сосудистой инвазии<br>Vessel invasion                           | 30                        | 7             | 7             |
| Экстраовариальное распространение<br>Extraovarian spreading             | 30                        | 25            | 8             |
| Сумма баллов ( $\Sigma$ )<br>Total ( $\Sigma$ )                         | $\Sigma_1=126$            | $\Sigma_2=93$ | $\Sigma_3=45$ |
| Malignancy test                                                         | low                       | intermediate  | high          |
|                                                                         | Malignancy grade          |               |               |

Таблица 6

Определение степени злокачественности гранулематозной опухоли яичника с применением решающего правила

Grading of malignant granulosa cell tumor of ovaries, adult type, using the decision rule

| Признак злокачественности                                                   | Степень злокачественности |               |               |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|
|                                                                             | низкая                    | промежуточная | высокая       |
| ГКО ВТ / GCT AT                                                             | 12                        | 1             | 3             |
| Умеренная атипия ядер<br>Moderate nuclear atypia                            | 15                        | 4             | 9             |
| Промежуточная степень дифференцировки<br>Intermediate tumor differentiation | 26                        | 10            | 32            |
| Наличие опухолевых эмболов<br>Tumor emboles                                 | 30                        | 19            | 11            |
| Нет экстраовариального распространения<br>No extraovarian spreading         | 4                         | 8             | 6             |
| Сумма баллов ( $\Sigma$ )<br>Total ( $\Sigma$ )                             | $\Sigma_1=87$             | $\Sigma_2=42$ | $\Sigma_3=61$ |
| Malignancy test                                                             | low                       | intermediate  | high          |
|                                                                             | Malignancy grade          |               |               |

Больной рекомендовано динамическое наблюдение у онкогинеколога по месту жительства. Спустя 12 лет после первой операции у больной возникли метастазы в оставшейся части большого сальника, по поводу которых была выполнена повторная операция: удаление метастатических узлов и проведено 8 курсов полихимиотерапии. В настоящее время больная жива без признаков опухолевого роста.

**Пример 3. Б о л ь н а я Т., 1 год 8 мес** (биопсия № 6925/83), поступила в детскую клинику 19.01.83 с диагнозом: гормонально-активная опухоль левого яичника, Ia стадия. 09.02.83 произведено удаление левых придатков матки и большого сальника. При микроскопическом исследовании новообразование левого яичника имело строение ГКО ЮТ со слабой атипией ядер, отсутствием темных клеток и умеренно выраженной митотической активностью. Признаки экстраовариального распространения и нарушения целостности капсулы опухоли не найдены. Признаки сосудистой инвазии, опухолевые эмболы и участки некроза опухоли отсутствовали.

Минимальная сумма баллов из трех сумм равна 18, что соответствует столбцу с низкой степенью злокачественности (табл. 7). Больная жива и прослежена 11 лет без признаков опухолевого роста.

В табл. 8 приведены данные о достоверности (в %) решающего правила, построенного на оптимальной совокупности признаков.

Алгоритм принятия решения врачом о степени злокачественности ОСПТ яичников на основе оптимальной совокупности признаков в экспресс-режиме приведен на схеме. Его достоверность составляет более 87%.

Разработанная нами классификация степени злокачественности ОСПТ яичников была сопоставлена с другими тремя существующими (клинической и двумя морфологическими).

Для оценки эффективности каждой системы классификации мы использовали кривые выживаемости, построенные методом Карлап — Meier (рис. 3, а—д), и провели корреляцию каждой градации классификации с учетом течения заболевания больных с ОСПТ яичников, т. е. с критерием злокачественности.

Согласно кривым выживаемости, наиболее достоверными классификациями являются две: 1) классификация FIGO ( $\chi^2=63,80$ ,  $p<0,000$ ), основанная на степени распространения опухоли (стадии заболевания), 2) классификация степени злокачественности ( $\chi^2=36,0$ ,  $p<0,000$ ).

Классификация по степени дифференцировки достоверно различает группы больных по выживаемости, но с меньшим значением ( $\chi^2=10,01$ ,  $p<0,006$ ), тогда как гистологическая модифицированная классификация ВОЗ слабо различает группы больных по выживаемости ( $\chi^2=4,95$ ,  $p<0,08$ ).

Таблица 7

Определение степени злокачественности гранулезоклеточной опухоли яичника ювенильного типа с применением решающего правила

Grading of malignant granulosa cell tumor of ovaries, juvenile type, using the decision rule

Table 7

| Признак злокачественности                                           | Степень злокачественности |               |               |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|
|                                                                     | низкая                    | промежуточная | высокая       |
| ГКО ЮТ / GCT JT                                                     | 10                        | 36            | 21            |
| Слабая атипия ядер<br>Mild nuclear atypia                           | 3                         | 17            | 29            |
| Степень дифференцировки*<br>Tumor differentiation*                  | —                         | —             | —             |
| Нет признаков сосудистой инвазии<br>No vessel invasion              | 1                         | 10            | 18            |
| Нет экстраовариального распространения<br>No extraovarian spreading | 4                         | 8             | 6             |
| Сумма баллов ( $\Sigma$ )<br>Total ( $\Sigma$ )                     | $\Sigma_1=18$             | $\Sigma_2=71$ | $\Sigma_3=74$ |
| Malignancy test                                                     | low                       | intermediate  | high          |
|                                                                     | Malignancy grade          |               |               |

\*Для ГКО ЮТ признак «степень дифференцировки опухоли» не существует, поэтому значения баллов заменены прочерком

\* The dashes mean that tumor differentiation is not relevant for GCT JT.

activity, areas of dark cells, vessel invasion and up to 30% necrosis areas in the ovaries. The tumor invaded all ovarian strata, broad ligaments of the womb and uterine tube serosa. Specimens of the epiploon and tumor nodes demonstrated a pattern of metastases of ovarian androblastoma of similar structure.

Minimum of the three totals was 45 which meant that the disease corresponded to high grade malignancy (table 5).

The patient died from disease progression 9 months later.

**Example 2. Patient N., aged 47 years** (biopsy No.62161-64/86) was admitted to CRC clinic with the diagnosis of stage Ia ovarian cancer on 04.12.86. The patient had undergone supravaginal amputation of the womb and double adnexectomy, resection of the epiploon and received 6 cycles of polychemotherapy (cyclophosphamide and thiotepa) at her local hospital. Review of the patient's histological specimens discovered GCT AT of intermediate differentiation with moderate nuclear atypia, marked mitotic activity, areas of dark cells and tumor complexes in vascular lumens. There was no evidence of extraovarian tumor spreading, pseudocapsule damage or necrosis.

Minimum of the three totals was 42 and the tumor corresponded to intermediate malignancy (table 6).

The patient presented with no evidence of disease progression and was recommended to remain under follow-up at the place of residence. At 12 years following first surgery the patient developed metastases in residual part of the epiploon, underwent



Таблица 8

Table 8

Достоверность распознавания степени злокачественности ОСПТ яичников по морфологическим признакам  
Statistical significance of recognition of ovarian SCTC malignancy grade by morphological signs

| Степень злокачественности    | Достоверность распознавания степени злокачественности |                   |                  |
|------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------|------------------|
|                              | всего случаев                                         | правильная оценка | ошибочная оценка |
| Низкая / Low                 | 19                                                    | 19 (100)          | 0 (0)            |
| Промежуточная / Intermediate | 32                                                    | 29 (90,6)         | 3 (9,4)          |
| Высокая / High               | 29                                                    | 26 (89,7)         | 3 (10,3)         |
| Malignancy grade             | total no. of cases                                    | right assessment  | wrong assessment |
|                              | Significance of grade recognition                     |                   |                  |

При вычислении корреляции каждой градации классификации с учетом течения заболевания больных с ОСПТ яичников оказалось, что клиническая классификация (FIGO) не всегда коррелировала с течением заболевания (критерием степени злокачественности). Так, поздние II—IV стадии ОСПТ яичников коррелируют с неблагоприятным течением в 100% случаев, однако и ранние стадии коррелировали с ним достаточно часто: стадии Ia, b — в 27% наблюдений, Ic — в 62% (табл. 9).

Классификация по степени дифференцировки ОСПТ яичников с течением заболевания коррелировала по-разному: опухоли высокой степени дифференцировки в 100% наблюдений коррелировали с благоприятным течением заболевания, однако новообразования промежуточной и низкой степени дифференцировки (44 и 4% соответственно) коррелировали также с благоприятным течением заболевания. Опухоли низкой степени дифференцировки коррелировали с неблагоприятным течением заболевания только в 80% наблюдений.

Гистологическая модифицированная классификация ВОЗ слабо коррелировала с клиническим течением заболевания: у больных ГКО ВТ чаще отмечалось относительно благоприятное течение заболевания (45% наблюдений), т. е. признаки прогрессирования заболевания возникали через 5 лет после операции; у больных ГКО ЮТ и с андробластами отмечалось благоприятное течение заболевания в 71 и 63% случаев соответственно.

Классификация по степени злокачественности гранулезноклеточных опухолей яичников и андробластом в отличие от предыдущих классификаций полностью коррелировала с клиническим течением заболевания (т. е. на 100%).

Выводы. 1. Разработана морфологическая классификация степени злокачественности ОСПТ яичников. Критерий злокачественности основан на характере клинического течения заболевания. Высокая степень злокачественности соответствует неблагоприятному течению, т. е. прогрессированию заболевания (рецидив, метастазы или смерть) в сроки до 5 лет после операции, промежуточная — относительно благоприятному течению (прогрессирование заболевания в сроки более 5 лет), низкая — благоприятному течению (без признаков прогрессирования более 10 лет).

removal of metastatic tumors and received 8 polychemotherapy cycles. At present the patient is alive free from evidence of disease progression.

Example 3. Patient T., a girl aged 20 months (biopsy No.6925/83) had the diagnosis of stage Ia hormone-secreting tumor of the left ovary at presentation on 19.01.83. On 09.02.83 the patient underwent left adnexectomy and epiploectomy. As discovered microscopically the left adnexal tumor had the GCT JT structure with mild nuclear atypia, no dark cells and moderate mitotic activity. There was no evidence of extraovarian spread, pseudocapsule damage, vessel invasion, tumor embolus or necrosis.

Minimum of the three totals was 18 and the disease corresponded to low malignancy (table 7).

The patient is alive and disease-free after a follow-up of 11 years.

Table 8 presents significance values (as percentage) of the decision rule as derived by the optimal sets of signs.

The scheme describes the algorithm for tumor grading. Its significance is more than 87%.

We compared our grading of ovarian SCST with three other (one clinical and two morphological) systems.

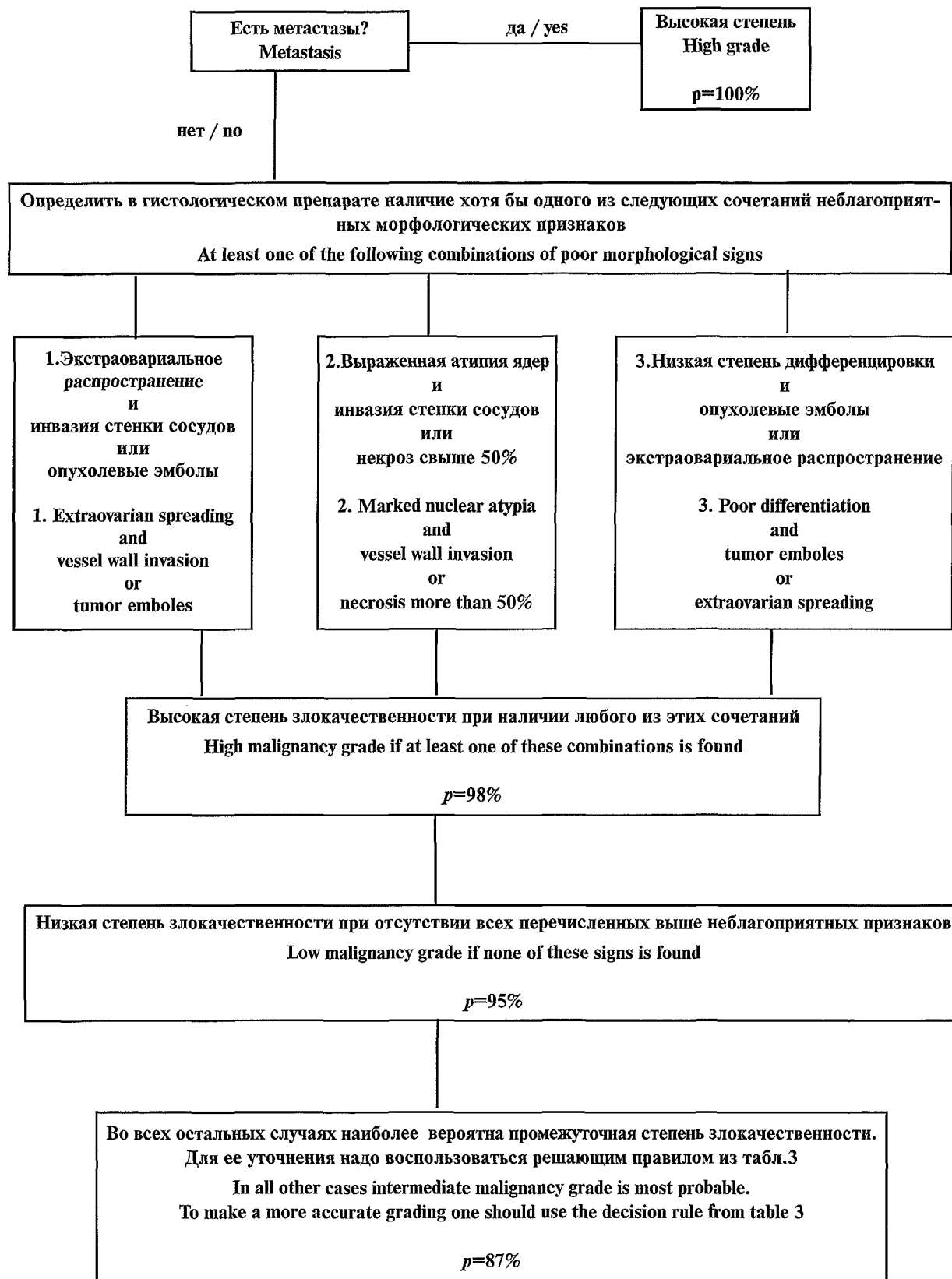
To assess effectiveness of every classification system we used survival curves drawn up by Kaplan-Meier method (fig.3,a-d) and related each grade to disease course, i.e. to the malignancy test.

According to the survival curves the FIGO system ( $\chi^2=63.80$ ,  $p<0.000$ ) based on disease advance (stage) and the malignancy grading system ( $\chi^2=36.0$ ,  $p<0.000$ ) had the highest significance.

The system based on tumor differentiation distinguished the study groups in a statistically significant manner though with lower values ( $\chi^2=10.01$ ,  $p<0.006$ ) while the WHO histological classification demonstrated a poor ability to distinguish groups with different tumor malignancies ( $\chi^2=4.95$ ,  $p<0.08$ ).

Calculation of correlations between classification categories and the course of SCST discovered that the clinical system (FIGO) did not always correlate with the disease course (malignancy test). For instance, advanced stages II-IV of SCST

**Алгоритм определения степени злокачественности ОСПТ яичников по морфологическим признакам**  
**Algorithm for morphological grading of ovarian SCST**



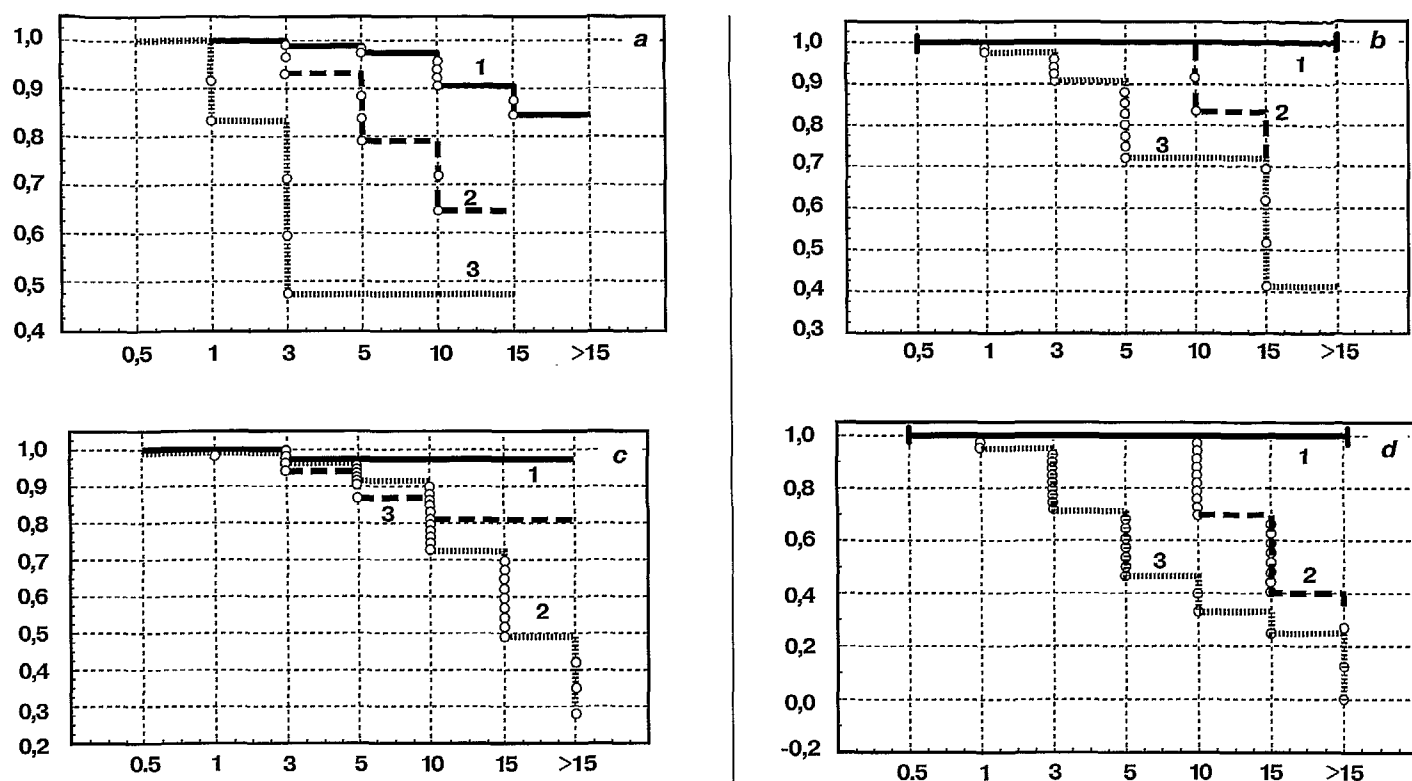


Рис. 3. Выживаемость больных с ОСПТ яичников.

По осям абсцисс — срок наблюдения, годы; по осям ординат — доля выживших больных, вероятность.

a — стадии заболевания (FIGO): 1 — Ia, b стадия, 2 — Ic стадия, 3 — II-IV стадия; b — три степени дифференцировки: 1 — высокая, 2 — промежуточная, 3 — низкая; c — гистологические типы опухолей: 1 — ГКО ЮТ, 2 — ГКО ВТ, 3 — андробластома; d — три степени злокачественности: 1 — низкая, 2 — промежуточная, 3 — высокая.

Fig.3. Survival of patients with SCST of ovaries.

Numbers on the x axis are years of follow-up; numbers on the y axis are portions of survivors, probabilities.

a, disease stages (FIGO): 1, stages Ia,b; 2, stage Ic; 3, stages II-IV; b, degrees of differentiation: 1, well differentiated; 2, intermediately differentiated; 3, poorly differentiated; c, histological types: 1, GCT JT; 2, GCT AT; 3, androblastoma; d, malignancy grades: 1, low; 2, intermediate; 3, high.

2. Для определения степени злокачественности ОСПТ яичников у конкретного больного разработано решающее правило, полученное с помощью многофакторных математических методов. Оно основано на 5 морфологических признаках и обладает достоверностью свыше 87%.

3. Согласно разработанной классификации, к высокой степени злокачественности следует относить случаи, для которых выявлены следующие сочетания признаков: 1) экстраовариальное распространение опухоли и наличие в ней опухолевых эмболов; 2) сосудистая инвазия, выраженная атипия ядер и обширные зоны некроза; 3) низкодифференцированное строение опухоли и наличие в ней либо опухолевых эмболов, либо экстраовариального распространения ( $p > 98\%$ ), к низкой степени — случаи, в которых отсутствуют все указанные признаки злокачественности ( $p > 95\%$ ). Все остальные случаи оценивают на основе суммы баллов по решающему правилу ( $p = 87\%$ ).

4. Из четырех классификаций ОСПТ яичников для оценки злокачественности нами выявлены две наиболее эффективные: FIGO и степень злокачественности. Стадии распространения процесса (классификация FIGO) по критерию выживаемости достоверно различают группы наблюдений ( $\chi^2 = 63,80$ ,  $p < 0,0001$ ). Однако Ia стадия коррелирует с благоприятным

of the ovaries correlated with poor course in 100% of cases, however early grades also demonstrated correlation with the disease poor course in many cases (stage Ia,b 27% and Ic 62% of cases) (table 9).

The classification by tumor differentiation demonstrated variable correlation with the course of SCST, i.e. well differentiated tumors correlated with favorable disease course in 100% of cases, while tumors with intermediate or poor differentiation also correlated with favorable course in 44% and 4% of cases, respectively. Poorly differentiated SCST correlated with poor disease course in 80% of cases.

The WHO modified histological classification showed a poor correlation with the clinical course, i.e. cases with GCT AT had signs of favorable course (evidence of disease progression after 5 years from surgery) more frequently (45%); cases with GCT JT and androblastoma had favorable disease course in 71% and 63%, respectively.

Unlike the above-mentioned classifications the malignancy grading of granulosa cell tumors and androblastomas of ovaries fully (100%) correlated with the clinical course.

Conclusions. 1. We developed a morphological classification of SCST of ovaries on the basis of tumor malignancy grade.

Таблица 9

Table 9

Корреляция классификаций с критерием злокачественности / Correlation of classifications with malignancy test

| Классификация                                            | Градация                                       | Критерий злокачественности — прогрессирование заболевания в сроки |               |             |          |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|----------|
|                                                          |                                                | до 5 лет                                                          | более 5 лет   | отсутствуют | всего    |
| FIGO (стадия)<br>FIGO (stage)                            | Ia, Ib                                         | 8 (20)                                                            | 10 (24)       | 23 (56)     | 41 (100) |
|                                                          | Ic                                             | 8 (62)                                                            | 4 (31)        | 1 (7)       | 13 (100) |
|                                                          | II—IV                                          | 12 (100)                                                          | 0             | 0           | 12 (100) |
| Степень дифференцировки опухоли<br>Tumor differentiation | Высокая<br>Well differentiated                 | 0                                                                 | 0             | 4 (100)     | 4 (100)  |
|                                                          | Промежуточная<br>Intermediately differentiated | 0                                                                 | 5 (56)        | 4 (44)      | 9 (100)  |
|                                                          | Низкая<br>Poorly differentiated                | 20 (80)                                                           | 4 (16)        | 1 (4)       | 25 (100) |
| Гистологическая (ВОЗ)<br>Histological (WHO) types        | ГКО BT / GCT AT                                | 29 (44)                                                           | 31 (47)       | 6 (9)       | 66 (100) |
|                                                          | ГКО ЮТ / GCT JT                                | 4 (33)                                                            | 0             | 8 (67)      | 12 (100) |
|                                                          | Андробластома<br>Androblastoma                 | 5 (36)                                                            | 2 (14)        | 7 (50)      | 14 (100) |
| Степень злокачественности<br>Malignancy grade            | Высокая / High                                 | 41 (100)                                                          |               |             | 41 (100) |
|                                                          | Промежуточная / Intermediate                   |                                                                   | 33 (100)      |             | 33 (100) |
|                                                          | Низкая / Low                                   |                                                                   |               | 24 (100)    | 24 (100) |
| Classification                                           | Grading                                        | within 5 years                                                    | after 5 years | none        | total    |
|                                                          |                                                | Malignancy test: disease progression                              |               |             |          |

течением только в 56% случаев, в то же время стадия Ic коррелирует с неблагоприятным течением в 62%. Степень злокачественности по критерию выживаемости достоверно ( $\chi^2 = 36,0$ ,  $p < 0,0001$ ) различает три группы наблюдений и полностью (т. е. на 100%) коррелирует с клиническим течением заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алгоритмы и программы восстановления зависимостей / Под ред. В. Н. Вапника. — М., 1984.
2. Боровиков В. П., Боровиков И. П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. — М., 1997.
3. Глазкова Т. Г., Бондарев И. Г. // Международная конф. «Математические методы обучения распознаванию образов— ММРО— VI», VI: Материалы. — М., 1994. — С. 86—87.

The grading test is based on the disease course. High grade corresponds to poor disease course, i.e. disease progression (recurrence, metastasis or death) within 5 years following surgery, intermediate grade corresponds to rather favorable course (disease progression after 5 years following surgery), low grade is related to favorable disease course (no evidence of disease for more than 10 years).

2. Grading of individual SCSTs of ovaries is made on the basis of a decision rule derived by multifactor methodology. It is based on 5 morphological signs and has a significance greater than 87%.

3. According to this grading the following combinations of signs are characteristic of high malignancy grade (1) extraovarian tumor spreading and tumor emboluses; (2) vessel invasion, marked nuclear atypia and large necrosis areas; (3) poor tumor differentiation and either tumor emboluses or extraovarian

4. Глазкова Т. Г. // Вестн. ОНЦ РАМН. — 1994. — № 2. — С. 3—11.
5. Глазкова Т. Г. Оценка информации в классификации и прогнозировании: Учебное пособие. — М., 1997.
6. Глазкова Т. Г., Анурова О. А. // Международная конф. «Математика, компьютер, образование», VI: Материалы. — Пушкино, 1999. — С. 67.
7. Ковригина А. М., Анурова О. А., Шабанов М. А., Богатырев В. Н. // Клини. лаб. диагн. — 1998. — № 1. — С. 37—39.
8. Bjorkholm E., Silfversward C. // Gynecol. Oncol. — 1981. — Vol. 11. — P. 261—274.
9. Classification staging of gynecologic malignancies. ACOG Technical Bulletin Number 155 — May 1991 (Replaces No. 47, June 1977) // Int. J. Gynecol. Obstet. — 1992. — Vol. 38. — P. 319—323.
10. Ferenczy A., Richart R. M. Gynecology // Diagnostic electron microscopy / Eds B. F. Trump, R. T. Jones. — New York, 1979. — Vol. 2, Ch. 6. — P. 269—308.
11. Fox H. // J. Pathol. — 1985. — Vol. 145. — P. 127—148.
12. Meyer R. // Z. Geburtsh. Gynak. — 1915. — Bd. 77. — S. 505.
13. Meyer R. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1931. — Vol. 22. — P. 697—713.
14. WHO. Histologic classification of ovarian tumors / J. Rosai. Ackerman's surgical pathology by Mosby. — New York, 1996. — P. 1474—1475.
15. Young R. H., Scully R. E. // Int. J. Gynecol. Pathol. — 1982. — Vol. 1 — P. 101—123.
16. Young R. H., Scully R. E. // Blaustein's Pathology of the Female Genital tract / Kurman R. J. — 4—th Ed. — Berlin, 1995. — P. 783—834.

© Л. В. Демидов, Е. В. Мартынова, 2001  
УДК 616.5-006.81-089

Л. В. Демидов, Е. В. Мартынова

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКОНОМНОГО И ШИРОКОГО ИССЕЧЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ IIБ СТАДИИ

НИИ клинической онкологии, областной онкологический диспансер, Самара

Понятие «первичная меланома кожи» (ПМК) терминологически призвано отражать локальный характер процесса в отличие от вторичной или метастатической болезни, при которой прогноз последней зависит не от характеристик первичной опухоли, а от локализации метастазов.

К сожалению, метастатическая меланома остается в клиническом аспекте пока еще неразрешимой проблемой. ПМК, будучи локальным процессом, может иметь хороший, промежуточный и неблагоприятный прогноз. Но даже неблагоприятный прогноз в этой стадии предпочтительнее прогноза метастатической болезни. Больные с ПМК всегда имеют шансы стойкого излечения в достаточно широком диапазоне — от 90 до 40%. Они зависят от клинико-морфологических характеристик опухоли и микростадии процесса, а также адекватного лечения. Наиболее правильным методом лечения ПМК является ее хирургическое удаление. Однако

spreading ( $p>98\%$ ). Low grade is characterized by the absence of all the above-mentioned signs of malignancy ( $p>95\%$ ). The remaining cases are assessed basing on the score total and the decision rule ( $p=87\%$ ).

4. The FIGO system and the malignancy grading were the most effective classifications of SCST of ovaries. The disease staging (FIGO) distinguished in a statistically significant manner the groups of SCST cases with different malignancy grades ( $\chi^2=63.80$ ,  $p<0.0001$ ). However, stage Ia correlated with favorable course in 56% of cases only while Ic demonstrated correlation with poor course in 62%. The malignancy grading distinguished with statistical significance ( $\chi^2=36.0$ ,  $p<0.0001$ ) the three groups of cases and fully (100%) correlated with disease clinical course.

Поступила 23.11.99 / Submitted 23.11.99

L.V.Demidov, E.V.Martynova

# COMPARISON OF NARROW VERSUS WIDE EXCISION OF STAGE IIB PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA OF THE TRUNK AND EXTREMITIES

Institute of Clinical Oncology, Samara Regional Cancer Hospital

The term 'primary cutaneous melanoma' (PCM) reflects local disease in contrast to secondary or metastatic types when the prognosis depends upon metastasis site rather than characteristics of the primary.

Metastatic melanoma is still a serious clinical problem to be solved. The PCM is a local disease and may have a good, intermediate or poor prognosis. But even a poor prognosis in this stage is better than prognosis of the metastatic disease. Patients with PCM always have a 90% to 40% chance to achieve stable remission. The outcome depends upon clinical and morphological features of melanoma, disease microstage and treatment. Surgery is the best treatment for PCM. However, an operation may be considered adequate if the volume of dissected tissue is enough to control the disease but not too large to cause functional or cosmetic defects. Over many years it was thought that only operations with at least 3 cm margins may be considered adequate for PCM [1].