

стоверно не отличалось от 1,0. На многих территориях края случаи смерти от РПР не регистрировались. Такая картина наблюдалась в Аяно-Майском, Верхне-Буринском, Охотском, Солнечном и Ульчском районах. Наиболее высокие уровни смерти от РПР наблюдались в районе им. П. Осипенко – 1,8 случаев на 100 000 женского населения. На остальных территориях значения стандартизованного показателя смертности не превышали 1,0 на 100 000 лиц женского пола. Как и в случае заболеваемости, значение показателя ОШ смерти от РПР на всех административных территориях края достоверно не отличалось от 1,0.

Выводы

1. Уровень заболеваемости и смертности от РПР мужчин значительно выше, чем у женщин.
2. С 1992 по 2010 гг. в Хабаровском крае снижения уровня заболеваемости раком полости рта не выявлено, однако отмечается достоверная тенденция к снижению смертности от данного заболевания в мужской популяции.
3. Территориальная вариабельность заболеваемости РПР в крае характерна для мужской популяции, в то время, как вариабельности смертности в мужской и женской популяции малозначительны.

Литература

1. Кендал М., Стьюарт А. Теория распределений // М. : Наука, 1966. – 412 с.
2. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики // М. : Финансы и статистика, 1982. – 214 с.
3. Greenberg R., Daniels S., Flanders D. Medical epidemiology – Lange Medical – Books, 2001. – P. 215.
4. Moore S.R., Johnson N.W., Pierce A.M. et al. The epidemiology of mouth cancer: a review of global incidence. School of Dentistry, University of Adelaide, Australia 5005 // Oral Dis. – 2000, Mar; 6(2):65-74.

Координаты для связи с авторами: Косых Николай Эдуардович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Сувырина Марина Борисовна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии терапевтической ДВГМУ, e-mail: drsuwirina@rambler.ru; Корнеев Станислав Михайлович – ассистент кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ.



УДК 616-006.81-071-089(571.62)

А.Ю. Марочко¹, А.С. Вавринчук¹, С.В. Беков²

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Краевой клинический центр онкологии,
680033, ул. Воронежское шоссе, 164, тел. 8-(4212)-41-06-28, www.kkco.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Изучены клиничко-морфологические характеристики меланом кожи у 280-ти больных, получавших лечение в 2007-2011 гг. В течение 6-ти месяцев от начала клинических проявлений меланомы кожи за медицинской помощью обращаются только 42,8 % больных. Выявлен высокий удельный вес «толстых» (59,9 %), изъязвившихся (64,7 %) и узловых форм меланом. В течение первого года после удаления опухоли метастазы в регионарных лимфатических узлах были диагностированы у 17,9 % больных. При меланомах кожи развившихся de novo значительно чаще, чем при невогенных отмечался эпителиоидоподобный вариант, «толстые» и изъязвившиеся опухоли. Среди нерадикально оперированных больных только 34,0 % повторно оперируются в течение 1-го месяца после установления диагноза.

Ключевые слова: «толстые» меланомы, изъязвление опухоли, морфологические варианты.

A.Yu. Marochko¹, A.S. Vavrinchuk², S.V. Bekov²

CLINICAL AND MORFOLOGICAL FEATURES OF SKIN MELANOMA IN Khabarovsk REGION

¹Far Eastern State Medical University;
²Regional Clinical Cancer Center, Khabarovsk

Summary

We studied clinical and morphological features of skin melanoma in 280 patients receiving therapy throughout 2007-2011. Only 42,8 % of the [patients visit a specialist in the first six months after the disease onset and clinical manifestations appearance. There is a high incidence of «thick» (59,9 %), ulcerated (64,7 %) and nodular melanomas. In the first year after the incision of

melanoma metastases into the regional lymph nodes were diagnosed in 17,9 % of patients. In skin melanomas having developed de novo neoplasms of epithelial type, «thick» and ulcerated tumor were registered more frequently. Only 34,0 % of the non-radically operated patients undergo operations again in the first month after the diagnosis has been made.

Key words: «thick» melanoma, ulcerated tumors, morphological variants.

В настоящее время установлен ряд факторов, влияющих на течение и прогноз при меланоме кожи (МК). В большинстве современных работ в качестве основного и независимого фактора прогноза, характеризующего распространение МК, рассматривается толщина опухоли по Бреслоу [6, 7, 8, 9]. Однако на практике приходится встречаться с больными, у которых степень распространения первичной опухоли определена только по уровню инвазии (Clarc). За последние годы TNM-классификация претерпела существенные изменения. Так, если в 5-м издании (1997 г.) в основу определения критерия «pT» положен критерий Кларка [3], то в 6-м (2002 г.) и последующих изданиях – критерий Бреслоу [1]. Вторым по значимости фактором, характеризующим первичную МК является изъязвление опухоли [4, 5, 9]. Существенное влияние на прогноз оказывают такие факторы как фон, на котором развилась МК, морфологический вариант и радикальность удаления первичной опухоли [6, 8]. Установление частоты встречаемости этих факторов позволяет сформировать контингент больных, нуждающихся в назначении адьювантной (профилактической) терапии.

Цель исследования – определить частоту некоторых клиничко-морфологических факторов прогноза у населения Хабаровского края.

Материалы и методы

В исследование вошли данные о 280-ти больных первичной МК, получавших лечение в КГБУЗ ККЦО в 2007–2011 гг. Пациенты с метастазами меланомы без выявленного первичного очага в исследование не включались. У 31-го больного (11,1 %) одновременно были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы. У 268-ми больных (95,7 %) был известен уровень инвазии по Кларку, у 214-ти (76,4 %) – толщина опухоли по Бреслоу (измерена с помощью окулярной сетки). В 188-ми случаях (67,1 %) был установлен морфологический вариант МК, у 216-ти (77,1 %) – фон, на котором возникла опухоль. Судьба больных прослежена до 31.10.2012 г.

Результаты и обсуждение

У 212-ти больных были определены уровень инвазии по Кларку и толщина МК по Бреслоу. Как видно из табл. 1, в которой представлено распределение пациентов по толщине и уровню инвазии опухоли, II-й уровень инвазии (стадия pT1) отмечался у 29,7 % больных, такая же стадия, определенная по критерию Бреслоу (толщина МК не более 1,0 мм) установлена только у 6,6 %. Напротив, стадия pT4, соответствующая V-му уровню инвазии [3] наблюдалась у 7,1 % пациентов, а при определении ее по толщине МК [1] (толщина более 4,0 мм) – у 59,9 %. При этом у 46-ти больных (36,2 % от составляющих группу со стадией pT4) МК была толщиной 10 и более мм. Таким образом, использование для определения распространения МК только критерия Кларка ведет к занижению стадии заболевания.

Таблица 1

Распределение больных меланомой кожи по толщине и уровню инвазии опухоли (абсолютное число (%))

Толщина опухоли	Уровни инвазии				Всего
	II	III	IV	V	
До 1,0 мм	12	2	—	—	14 (6,6 %)
1,01-2,0 мм	22	3	1	—	26 (12,3 %)
2,01-4,0 мм	19	19	6	1	45 (21,2 %)
Более 4 мм	10	70	33	14	127 (59,9 %)
Всего	63 (29,7 %)	94 (44,3 %)	40 (18,9 %)	15 (7,1 %)	212 (100 %)

Изъязвление МК отмечено у 64,7 % больных (165 из 255-ти случаев). При МК толщиной менее 1,0 мм изъязвившихся новообразований не было, при 1,01-2,00 мм изъязвление встречалось в 7-ми случаях (26,9 %), 2,01-4,00 мм – у 24-х (53,3 %), более 4,0 мм – у 102-х (80,3 %).

У 234-х больных (83,6 %) удалось установить время от появления первых клинических проявлений МК до обращения за медицинской помощью. В течение первых 3 мес. обратилось 19,7 % пациентов, в период от 4-х до 6-ти мес. – 23,1 %, в течение 7-12 мес. – 27,3 %, в срок от 1-го года до 2-х лет – 9,0 %, а более 2-х лет – 20,9 %. Таким образом, в течение первых 6-ти мес. к специалисту обратилось 42,8 % больных.

Из 188-ми случаев с известными морфологическими вариантами МК наиболее часто – 104-х больных (55,31 %) – отмечался эпителиоидоподобный тип, у 40-ка (21,3 %) – невоклеточный, у 26-ти (13,8 %) – веретенклеточный, у 18 (9,6 %) – различные варианты смешанно-клеточного типа.

Опухоли толщиной ≤ 2,00 мм чаще встречались при невоклеточном варианте (табл. 2). В тоже время «толстые» (толщиной более 4,0 мм) МК при невоклеточном варианте встречались значительно реже, чем при эпителиоидоподобном (p<0,01), веретенклеточном (p<0,01) и смешанно-клеточном (p<0,01) типах.

Таблица 2

Толщина опухоли при различных морфологических вариантах меланомы кожи (P±m %)

Морфологический вариант	Толщина опухоли	
	< 2,0 мм	> 4,0 мм
Эпителиоидоподобный	14,4±3,5	55,8±4,9
Невоклеточный	30,0±7,2	25,0±6,8
Веретенклеточный	6,7±6,7	61,5±9,7
Смешанно-клеточный	11,4±7,4	72,2±10,9

Изъязвление опухоли при эпителиоидоподобном варианте наблюдалось значительно чаще, чем при невоклеточном (68,3±4,6 % и 35,0±7,5 % соответственно; p<0,01), что можно объяснить большей частотой «толстых» МК.

Из 216-ти больных, у которых был известен фон, на котором возникла МК, в 81-м случае (37,5 %) опухоль возникла на месте невуса врожденного или существовавшего 10 и более лет, в 105-ти (48,6 %) – на внешне неизменной коже (de novo).

Среди больных невогенной и развившейся de novo МК с известными морфологическими вариантами, эпителиоидоподобные опухоли значительно чаще встречались при МК развившихся de novo ($p < 0,01$), а невоклеточные – при невогенных МК ($p < 0,01$) (табл. 3). «Толстые» опухоли также чаще отмечались при МК развившихся de novo ($68,6 \pm 5,0$ % и $52,9 \pm 6,0$ % соответственно; $p < 0,05$). При них также чаще наблюдалось изъязвление новообразования ($73,3 \pm 4,4$ % и $56,8 \pm 5,5$ % соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 3

Частота различных морфологических вариантов при меланомах кожи невогенных и возникших de novo (Р±m %)

Морфологический вариант	МК de novo	МК невогенная
Эпителиоидоподобный	68,7±5,7	40,0±6,3
Невоклеточный	4,5±2,5	45,0±6,4
Веретенкоклеточный	11,9±4,0	8,3±3,6
Смешанно-клеточный	14,9±4,4	6,7±3,2

У 50-ти пациентов (17,9 %) при первичном обращении МК не была диагностирована, вследствие чего, им было проведено нерадикальное оперативное лечение – иссечение образования в пределах здоровых тканей под местной анестезией. Следует отметить, что в 19-ти случаях (38,0 %) имелось изъязвление опухоли, а в 13-ти из 27-ми (48,11 %) – МК была толщиной более 4-х мм. После планового морфологического исследования всем больным выполнялись повторные, радикальные операции. При этом в 17-ти случаях (34,0 г/о) срок между операциями был менее 1-го мес., у 17-ти боль-

ных (34,0 %) – от 1-го до 2-х мес., у 6-ти (12,0 %) – от 2-х до 3-х мес., а у 10-ти (20,0 %) – более 3-х мес.

У 11-ти пациентов (22,0 %) в связи с подозрением на метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов одновременно с повторной операцией выполнялись лимфодиссекции. У 4-х больных морфологическое исследование было положительным. Еще у 17-ти пациентов (34,0 %) в процессе диспансерного наблюдения были диагностированы регионарные метастазы.

Всего в течение первого года после удаления МК метастазы в регионарных лимфатических узлах были диагностированы у 48-ми из 268-ми больных (17,9 %).

Исходя из современных представлений о назначении послеоперационной, адъювантной терапии α2-b интерферонами [2], учитывая высокую частоту метастазирования МК в Хабаровском крае можно сказать, что с учетом возраста (до 70-ти лет) и возможных сопутствующих заболеваний, не менее 49,1 % больных (105 из 214-ти) нуждаются в проведении такого лечения.

Выводы

В Хабаровском крае отмечается высокий удельный вес «толстых», изъязвившихся и узловых форм меланомы кожи, имеющих неблагоприятный прогноз.

В течение первых 6-ти месяцев от начала клинических проявлений меланомы кожи за медицинской помощью обращается только 42,8% больных.

При меланомах кожи развившихся de novo значительно чаще, чем при невогенных отмечался эпителиоидоподобный вариант, «толстые» и изъязвившиеся опухоли.

Среди нерадикально оперированных больных только 34,0 % повторно оперируются в течение 1-го месяца после установления диагноза.

Не менее 49,1 % больных меланомой кожи нуждаются в проведении послеоперационной адъювантной терапии α2-b интерферонами.

Литература

1. Виттекинд К., Грин Л.Ф., Хаттер Р.В.П. и др. Атлас TNM: Иллюстрированное руководство по TNM-классификации злокачественных опухолей. – 5-е изд. / под ред. Ш.Х. Ганцева. – М.: МИА, 2007. – 408 с.
2. Демидов Л.В., Поддубная И.В., Харкевич Г.Ю. и др. Адъювантное лечение меланомы кожи: Российские клинические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины и мнении экспертов // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – № 2. – С. 3–11.
3. TNM-классификация злокачественных опухолей Международного противоракового союза. – СПб: НИИ онкол. им. Петрова. – 5-е изд., 1997. – 132 с.
4. Anger M., Friedhofer H., Fukutaki M.F. et al. Primary cutaneous melanoma: an 18-year study // Clinics (Sao Paulo). – 2010. – Vol. 65, № 3. – P. 257–263.
5. Averbuch B.J., Fu P., Rao J.S. et al. A long-term analysis of 1018 patients with melanoma by classic Cox regression and treestructured survival analysis at a major referral center: Implications on the future of cancer staging // Surgery. – 2002. – Vol. 32, № 4. – P. 589–602.
6. Balch C.M., Soong S.J., Atkins M.B. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma // CA Cancer J. Clin. – 2004. – Vol. 54, № 3. – P. 131–149.
7. Engudanos N.E., Martinez O.V., Estrada B.R. et al. Prognostic factors of localized malignant melanoma: study of 639 patients // Med Clin (Bare). – 2005. – Vol. 124, № 10. – P. 361–367.
8. Vollmer R.T. Malignant melanoma. A multivariate analysis of prognostic factors // Patol. Ann. – 1989. – Vol. 24. – P. 383–392.
9. Zettersten E., Shaikh L., Ramirez R., Kashani-Sabet M. Prognostic factors in primary cutaneous melanoma // Surg Clin North Am. – 2003. – Vol. 83, № 1. – P. 61–75.

Координаты для связи с авторами: Марочко Андрей Юрьевич – доктор мед. наук, профессор кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-09-77; Вавринчук Александр Сергеевич – ассистент кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ; Беков Сергей Викторович – зав. патологоанатомическим отделением ККЦО.