

А.Ю. Марочко¹, А.С. Вавринчук¹, Т.А. Белова², А.В. Волков², А.С. Зенюков²**МЕЛАНОМА КОЖИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;²Краевой клинический центр онкологии,
680042, Воронежское шоссе 164, тел. 8-(4212)-41-60-72, e-mail: kcco@mail.ru, г. Хабаровск**Резюме**

Изучены уровни, динамика и повозрастная заболеваемость меланомой кожи в Хабаровском крае в 1990–2015 гг. Как у мужчин, так и у женщин наблюдался рост заболеваемости при среднегодовых темпах прироста IR_{ST} 3,23 % и 4,08 % соответственно. В сравнении с 1990–1994 гг. в 2011–2015 гг. IR_{ST} выросли на 205,9 % у мужчин и 190,7 % у женщин. Самые высокие IR_{ST} отмечены у мужчин и женщин г. Хабаровска (4,28 ‰ и 5,15 ‰ соответственно). Наиболее высокие среднегодовые темпы прироста показателей заболеваемости наблюдались у мужчин и женщин в возрастных группах 60–69 лет (15,7 % и 7,2 % соответственно), в 70 лет и старше (6,1 % и 10,1 % соответственно). Изучены степень распространения меланомы кожи у 487 больных, получавших лечение в 2007–2015 гг. В течение 6 месяцев от начала клинических проявлений за медицинской помощью обратилось 46,4 % больных. Выявлен высокий удельный вес «толстых» (50,7 %) и изъязвившихся меланом (62,2 %). Средняя толщина опухоли составила 6,43 мм. В 2008–2015 гг. отмечалась статистически значимая тенденция к её снижению.

Ключевые слова: меланома кожи (МК), стандартизованные показатели заболеваемости (IR_{ST}), толщина опухоли.

A.Yu. Marochko¹, A.S. Vavrinchuk¹, T.A. Belova², A.V. Volcov², A.S. Zenyukov²**CURRENT STATE OF SKIN MELANOMA IN THE Khabarovsk REGION**¹Far Eastern State Medical University;²Khabarovsk regional clinical center of oncology, Khabarovsk**Summary**

This article studied the levels, dynamics, and age-specific incidence of skin melanoma in Khabarovsk region in 1990–2015. Both in men and women increase in the incidence with an average annual growth rate IR_{ST} of 3,23 % and 4,08 %, was observed respectively. In comparison with 1990–1994, in 2011–2015 IR_{ST} rose to 205,9 % in men and 190,7 % in women. The highest IR_{ST} was observed in men and women in Khabarovsk (4,28 ‰ and 5,15 ‰, respectively). The highest average annual growth rates of incidence were observed in men and women in the age group 60–69 years (15,7 % and 7,2 % respectively), 70 years and older (6,1 % and 10,1 %, respectively). We studied the prevalence of skin melanoma in 487 patients, who received treatment in 2007–2015. Within 6 months from the first clinical manifestations 46,4 % of the patients asked for treatment. We found a high proportion of «thick» (50,7 %) and ulcerous melanomas (62,2 %). An average thickness of the tumor is 6,43 mm. In 2008–2015 there was a statistically significant tendency in thickness decrease.

Key words: malignant melanoma, morbidity (IR_{ST}), the average annual growth rate.

Меланома кожи (МК), несмотря на относительную редкость, в последнее десятилетие по темпам прироста заболеваемости в РФ занимала 3 место среди всех форм злокачественных новообразований [2]. В то же время IR_{ST} в Хабаровском крае были выше республиканских как у мужчин, так и у женщин. В настоящее время установлен ряд факторов, влияющих на течение и прогноз при МК: местная распространенность

опухоли (критерий «Т»), наличие её изъязвления, поражение региональных лимфатических узлов, фон, на котором развивалась опухоль.

Целью исследования было изучить заболеваемость меланомой кожи и её тенденцию у всего населения Хабаровского края и в наиболее крупных популяциях, а также оценить степень распространенности опухоли у больных.

Материалы и методы

Для анализа заболеваемости МК использованы отчетные данные Хабаровского краевого клинического центра онкологии и районных онкологических кабинетов (уч. форма № 7) за период с 1990 по 2015 гг. Рассчитаны повозрастные и стандартизованные (по мировому стандарту населения) показатели заболеваемости (IR_{ST}), их среднегодовые темпы прироста, относительный риск возникновения опухоли (ОР) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Анализ тенденций заболеваемости проводился путем прямолинейно-

го выравнивания фактических показателей и расчета достоверности линии тренда. Кроме того, в исследование включены данные о 487 больных первичной МК, получавших лечение в хирургическом отделении ОО№1 КГБУЗ ККЦО в 2007–2015 гг. Пациенты с метастазами меланомы без выявленного первичного очага в исследование не включались. У 46 больных (9,45 %) одновременно были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы. У 418 больных (85,8 %) была известна толщина опухоли по Бреслоу, у 414

(85,0 %) – фон, на котором возникла опухоль. Объем операции определялся в соответствии с имеющимися

практическими рекомендациями [1]. Судьба больных прослежена до 31.01.2017 г.

Результаты и обсуждение

В 1990–2015 гг. в Хабаровском крае было зарегистрировано 1 769 случаев заболевания МК, в том числе у 636 мужчин и 1 133 женщин. Соотношение по полу 1:1,78. В рассматриваемом периоде среднегодовые IR_{ST} составляли $3,23 \pm 0,13$ ‰ и $4,08 \pm 0,12$ ‰ соответственно ($p < 0,05$). В сравнении с 1990–1994 гг. в 2011–2015 гг. IR_{ST} выросли у мужчин на 205,9 % (с 2,05 ‰ до 4,22 ‰, $p < 0,01$), у женщин – на 190,7 % (с 2,81 ‰ до 5,36 ‰, $p < 0,01$).

В 1990–2015 гг. у представителей обоих полов наблюдалась статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к росту заболеваемости при среднегодовых темпах прироста IR_{ST} 5,8 % у мужчин % и 4,5 % у женщин (рис. 1).

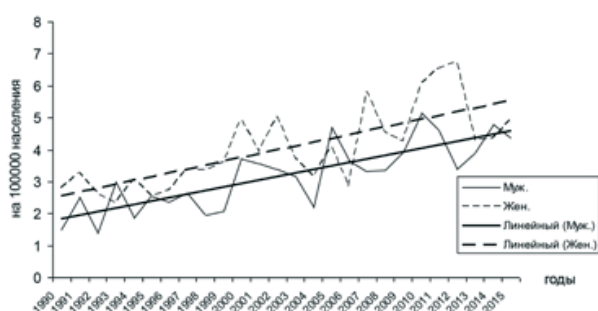


Рис. 1. Динамика заболеваемости меланомой кожи населения Хабаровского края в 1990–2015 гг. (стандартизованные показатели, «мировой стандарт» населения, на 100 000 населения соответствующего пола; фактические и выровненные ряды)

В рассматриваемом периоде статистически значимые ($p < 0,05$) тенденции к росту заболеваемости МК у мужчин наблюдались в возрастных группах 60–69 лет и 70 лет и старше при среднегодовых темпах прироста 15,7 % и 6,1 % соответственно. У женщин указанные тенденции отмечены в 50–59, 60–69 лет и 70 лет и старше. Среднегодовые темпы прироста показателей были 3,7 %, 7,2 % и 10,1 % соответственно.

Среди отдельных популяций населения в рассматриваемом периоде наиболее высокие IR_{ST} злокачественными опухолями кожи отмечались в г. Хабаровске. В 1990–2015 гг. 39,4 % мужского населения края и 41,1 % женского проживали в г. Хабаровске. При этом на их долю приходилось 54,1 % случаев заболевания у мужчин и 54,0 % – у женщин. Среднегодовые IR_{ST} и ОР возникновения МК как у мужчин, так и у женщин проживающих в г. Хабаровске значительно превышали средне-краевые (таблица). У жителей районов края, а также у женщин г. Комсомольска-на-Амуре эти показатели были существенно ниже, чем по краю в целом. В тоже время у мужчин г. Комсомольска-на-Амуре уровни заболеваемости и ОР не отличались от среднекраевых.

В рассматриваемом периоде статистически значимый рост заболеваемости МК ($p < 0,05$) наблюдался у мужчин г. Хабаровска, г. Комсомольска-на-Амуре и жителей районов при среднегодовых темпах прироста

IR_{ST} 2,6 %, 12,2 % и 1,4 % соответственно. У женщин статистически значимый рост заболеваемости наблюдался только у жительниц г. Хабаровска – 5,1 %.

Таблица

Стандартизованные показатели заболеваемости и показатели относительного риска возникновения меланомы кожи в различных популяциях населения Хабаровского края в 1990–2015 гг.

Населённые пункты	Мужчины			Женщины		
	IR_{ST}	$\pm m$	ОР (95% Д.И.)	IR_{ST}	$\pm m$	ОР (95% Д.И.)
Хабаровск	4,28	0,23	1,36* (1,20-1,55)	5,15	0,21	1,30* (1,18-1,44)
Комсомольск-на-Амуре	3,04	0,29	0,98 (0,80-1,19)	3,33	0,25	0,84* (0,72-0,98)
Все районы вместе	2,20	0,17	0,68* (0,58-0,80)	3,35	0,18	0,76* (0,67-0,86)
Весь Хабаровский край	3,23	0,13	1,0	4,08	0,12	1,0

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Для оценки степени распространенности первичной МК в популяции используется показатель средней толщины опухоли по Бреслоу. Подобная практика широко распространена в Европейских странах, США и Австралии, где средняя толщина МК колебалась от 0,8 мм в Италии [4], 1,68 мм во Франции [5], 2,6 мм в Австралии [6], до 6,0 мм в Латвии [3]. В Хабаровском крае в 2007–2015 гг. средняя толщина МК составила $6,43 \pm 0,38$ мм, в том числе: у мужчин – $7,70 \pm 0,75$ мм, у женщин – $5,85 \pm 0,42$ мм ($p < 0,05$). Стадия pT1 (толщина МК не более 1,0 мм) отмечалась у 12,7 % больных, напротив, стадия pT4 (толщина МК более 4,0 мм), наблюдалась у 50,7 % пациентов. При этом у 77 больных (36,3% от составляющих группу со стадией pT4) МК была толщиной 10 и более мм.

В течение 2008–2015 гг. (когда определение толщины для оценки степени распространенности МК стало обязательным) отмечалась статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к снижению данного показателя (рис. 2).

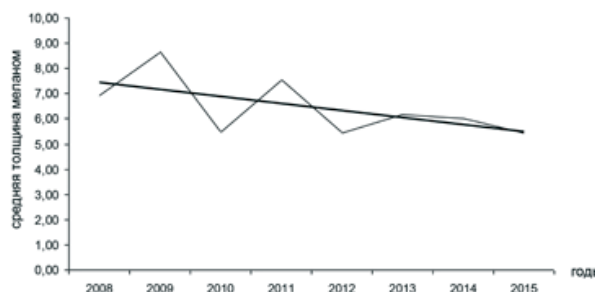


Рис. 2. Средняя толщина меланомы кожи в Хабаровском крае в 2008–2015 гг. (оба пола, фактические и выровненные ряды)

У больных в возрасте до 35 лет средняя толщина МК была меньше, чем в возрасте 65 лет и старше – $4,39 \pm 0,53$ мм и $8,04 \pm 0,76$ мм ($p < 0,01$).

Самые «толстые» опухоли наблюдались при локализации в области головы и шеи – 7,57 мм и коже

нижних конечностей – 7,41 мм. Толщина МК при локализации на коже туловища и верхних конечностей составила 6,04 мм и 4,92 мм соответственно.

Другой независимый фактор прогноза – изъязвление опухоли отмечено у 62,2 % больных (286 случаев из 460), что связано с большой частотой «толстых» МК.

Из 414 больных, у которых был известен фон, на котором возникла МК, в 156 (37,7 %) случаях опухоль возникла на месте врожденного или существовавшего 10 и более лет невуса, в 200 (48,3 %) – на внешне неизменной коже (*de novo*). Средняя толщина МК, развившихся *de novo*, была значительно больше, чем невогенных – $8,34 \pm 0,91$ мм и $5,35 \pm 0,42$ мм ($p < 0,05$).

У 431 больного (88,5 %) удалось установить время от появления первых клинических проявлений МК, отмеченных самим пациентом, до обращения за медицинской помощью. В течение первых 3 мес. обратилось 21,3 % пациентов, в период от 4 до 6 мес. –

25,1 %, в течение 7-12 мес. – 28,1 %, в срок от 1 года до 2 лет – 16,5 %, а более 2 лет – 9,0 %. Таким образом, в течение первых 6 мес. к специалисту обратилось только 46,4 % больных.

У 84 пациентов (17,2 %) 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 25 из 58 случаев (43,9 %) – МК была толщиной более 4 мм, а в 32 случаях из 66 (48,5 %) имелось изъязвление опухоли, что позволяло бы при цитологическом исследовании верифицировать опухоль до операции. После планового морфологического исследования всем больным выполнены повторные, радикальные операции, при этом только у 30 пациентов (35,7 %) срок между операциями не превышал 5 недель.

Выводы

1. В 1990–2015 гг. в Хабаровском крае у представителей обоих полов наблюдались статистически значимые тенденции к росту заболеваемости меланомой кожи. Самые высокие среднегодовые темпы прироста показателей заболеваемости наблюдались как у мужчин, так и у женщин в возрастных группах 60-69 лет, и 70 лет и старше, а у женщин еще и в возрасте 50-59 лет.

2. Наиболее высокие уровни заболеваемости и показатели относительного риска возникновения меланомы были у жителей г. Хабаровска. У мужчин и женщин, проживающих в районах края, они были значительно ниже среднекраевых.

3. В Хабаровском крае наблюдается высокий удельный вес «толстых» (50,7 %) и изъязвившихся меланомой кожи (62,2 %), имеющих неблагоприятный прогноз. Средняя толщина опухоли составила 6,43 мм. Вместе с тем, в 2008–2015 гг. отмечалась статистически значимая тенденция к её снижению.

4. В течение первых 6 месяцев от появления первых клинических проявлений меланомы, отмеченных самим пациентом, за медицинской помощью обращается только 46,4 % больных.

5. Среди нерадикально оперированных больных только 35,7 % повторно оперируются в течение 5 недель после установления диагноза.

Литература

1. Демидов Л.В., Булавина И.С., Гладков О.А., Зинькевич М.В., Марочко А.Ю., Новик А.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, Спецвыпуск. – С. 162–170.

2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) [под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2017. – 250 с.

3. Azarjana K., Ozola A., Ruklisa D., et al. Melanoma epidemiology, prognosis and trends in Latvia // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 1352-1359.

4. Crocetti E., Caldarella A., Chiarugi A., et al. The thickness of melanomas has decreased in central Italy, but only for thin melanomas, while thick melanomas are as thick as in the past // Melanoma Res. – 2010. – Vol. 20, № 5. – P. 422-426.

5. Grange F., Woronoff A.S., Bera R., et al. Efficacy of a general practitioner training campaign for early detection of melanoma in France // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170, № 1. – P. 123-129.

6. Mar V., Roberts H., Wolfe R., et al. Nodular melanoma: a distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. 568-575.

Literature

1. Demidov L.V., Bulavina I.S., Gladkov O.A., Zinkevich M.V., Marochko A.Yu., Novik A.V., et al. Practical recommendations for drug treatment of skin melanoma // Malignant tumors. – 2015. – № 4, Issue. – P. 162-170.

2. Malignant tumors in Russia in 2015 (incidence and morbidity) [ed. by Kaprin A.D., Staritsky V.V., Petrova G.V.]. – M.: FSBI «MSROI of Gercen P.A.», 2017. – 250 p.

3. Azarjana K., Ozola A., Ruklisa D., et al. Melanoma epidemiology, prognosis and trends in Latvia // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 1352-1359.

4. Crocetti E., Caldarella A., Chiarugi A., et al. The thickness of melanomas has decreased in central Italy, but only for thin melanomas, while thick melanomas are as thick as in the past // Melanoma Res. – 2010. – Vol. 20, № 5. – P. 422-426.

5. Grange F., Woronoff A.S., Bera R., et al. Efficacy of a general practitioner training campaign for early detection of melanoma in France // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170, № 1. – P. 123-129.

6. Mar V., Roberts H., Wolfe R., et al. Nodular melanoma: a distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. 568-575.

Координаты для связи с авторами: Марочко Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ДВГМУ, тел. +7-962-500-57-54, e-mail: amarochko@yandex.ru; Вавринчук Александр Сергеевич – ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии ДВГМУ; Белова Татьяна Алексасовна – зав. организационно-методическим отделом ККЦО; Волков Алексей Викторович – канд. мед. наук, зам. главного врача по организационно-методической работе ККЦО; Зенюков Артем Сергеевич – канд. мед. наук, зам. главного врача по хирургической помощи ККЦО.



УДК 616-006.85-053.2].001.8(571.62-25)

А.Н. Йилг¹, Е.П. Ерега², Е.В. Рябцева², Л.А. Лавриненко², О.П. Олещук², А.С. Разумовская²

МНОГОЛЕТНИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НЕФРОБЛАСТОМОЙ В Г. ХАБАРОВСКЕ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича, ул. Прогрессивная 4, г. Хабаровск

Резюме

В статье изложены результаты ретроспективного анализа историй болезни детей (n=20) с опухолью Вильмса по данным отделения онкологии ДККБ имени А.К.Пиотровича г. Хабаровска, данные о первичной заболеваемости нефробластомой в Хабаровском крае за период 2005–2016 год. За этот период впервые нефробластома была выявлена у 20 детей. Чаще всего нефробластома диагностирована у детей в возрасте от 0 до 2 лет (45 %), причём пик заболеваемости приходится на возраст 6–12 месяцев. Не было выявлено детей с врождёнными аномалиями развития. При проведении гистологического анализа был определен тип опухоли и в большинстве случаев установлен бластемный вариант (15 детей, 75 %), смешанный (бластемно-эпителиоидный) вариант (2 детей), по одному случаю эпителиоидный, стромальный вариант и тератоид-рабдоидная опухоль. Все больные получали лечение согласно протоколу SIOP 2001/GPOH, включая химиотерапию (винкристин, дактиномицин, адриамицин, циклофосфамид, ифосфамид, карбоплатин, этопозид), хирургическое лечение и, по показаниям, лучевую терапию. Рецидивы нефробластомы выявлены у 3 детей (15 %). Из 20 больных живы до настоящего времени 18. Из них 11 детей в стойкой ремиссии более 5 лет, у 4 детей ремиссия менее 5 лет, продолжают лечение 3 ребенка, в том числе и больной с третьим рецидивом имеет ремиссию в течение 3 лет. Выживаемость составила 90 %, от прогрессирования основного заболевания умерли 2 ребенка из высокой группы риска с рецидивами. Таким образом, были достигнуты результаты, соответствующие интернациональным протоколам лечения нефробластом.

Ключевые слова: нефробластома, опухоль Вильмса, дети.

A.N. Jilg¹, E.P. Erega², E.V. Ryabtseva², L.A. Lavrinenko², O.P. Oleshuk², A.S. Razumovskaya²

LONG-TERM ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH NEPHROBLASTOMA IN Khabarovsk

*Far Eastern State Medical University;
Regional Children's Clinical Hospital, Khabarovsk*

Summary

The article presents the results of a retrospective analysis of medical records of children (n=20) with Wilms tumor according to the Department of Oncology of a regional hospital named after A.K. Piotrovich in Khabarovsk, data on the incidence of nephroblastoma in Khabarovsk territory for the period of 2005–2016 year. During this period, initially diagnosed nephroblastoma was found in 20 children. Most frequently diagnosed nephroblastoma was detected in children aged 0-2 years (45 %), with a peak incidence at the age of 6-12 months. There were no children with congenital malformations. During a histological analysis, type of tumor was identified and in most cases it was blast stem (15 children, 75 %), mixed (blast stem-epithelial) 2 children), one case of epithelial, stromal type and teratoid-rhabdoid tumor. All patients were treated according to the protocol SIOP 2001 / GPOH, including chemotherapy (vincristine, dactinomycin, adriamycin, cyclophosphamide, ifosfamide, carboplatin, etoposide), surgical treatment and, if indicated, radiation therapy. Nephroblastoma recurrences were detected in 3 children (15 %). Out of the 20 patients 18 are still alive. Out of them, 11 children have resistant remission for over 5 years, four children are in remission less than 5 years, 3 children continue treatment, including the patient who had a relapse with the third remission within three years. The survival rate was 90 %, the progression of the underlying disease caused death of 2 children with a high-risk relapse. Thus, the results have been achieved being consistent with the existing international protocols of nephroblastoma treatment.

Key words: nephroblastoma, Wilms tumor, children.