

Н. А. Зейналлы

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМ КОЖИ В ГОРОДЕ МИНСКЕ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. А. Л. Барабанов

Кафедра кожных и венерических болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

N. A. Zeynalli

MODERN FEATURES OF THE COURSE OF SKIN MELANOMA IN MINSK

Tutor associate professor A. L. Barabanau

Department of Skin and Venereal diseases,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье приведены основные клиничко-морфологические особенности течения и прогностические факторы у пациентов с кожными формами меланомы в городе Минске.

Ключевые слова: меланома, метастазы, толщина опухоли

Resume. This study aimed to identify the clinicopathologic characteristics of cutaneous melanoma in Minsk patients and to assess which prognostic variables could influence the development of metastases in cutaneous melanoma.

Keywords: melanoma, neoplasm metastasis, Breslow thickness

Актуальность. Среди злокачественных новообразований кожи, особое значение имеет меланома: при ранней диагностике и адекватном объеме хирургического лечения, 5-летняя выживаемость на 1 стадии составляет более 90%. Однако в связи с ранним метастазированием, медиана выживаемости на 4 стадии не превышает 9 месяцев [1]. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 200 тысяч случаев заболевания меланомой. Согласно данным канцер-регистра Республики Беларусь за 2018 год, на учете по поводу меланомы состоят 6,5 тысячи человек.

Цель: изучить современные особенности течения меланом кожи в городе Минске.

Задачи:

1. Выявить количество пациентов, поставленных на учет по поводу меланом кожи в 2018-2019 годах;
2. Выявить половую принадлежность пациентов и их распределение по полу;
3. Установить стадии заболевания;
4. Определить основные клиничко-морфологические формы меланом кожи;
5. Оценить структуру направительных диагнозов, синхронные и метасинхронные злокачественные новообразования у пациентов с меланомой;
6. Установить давность возникновения заболевания, наличие триггерных факторов развития меланомы, наличие или отсутствие фоновой кожной патологии;
7. Установить наличие регионарных и отдаленных метастазов;
8. Проанализировать методы лечения при различных формах кожных меланом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 139 амбулаторных карт живых пациентов, наблюдавшихся по поводу меланом кожи в УЗ «МГКОД» в

2018-2019 годах. Мы исключили из выборки пациентов, направленных в УЗ «МГКОД» с диагнозом «Подозрение на меланому», которые отказались от дальнейшего обследования и стационарного лечения. При анализе данных были использованы методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. В период с 2018 по 2019 годы в УЗ «МГКОД» были госпитализированы 139 пациентов – 77 женщин (55%) и 62 мужчин (45%), с установленным диагнозом меланомы кожи, которым проводилось хирургическое лечение с дальнейшим гистологическим исследованием операционного материала. Анализ распределения по возрасту выявил 15 пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (11%), 34 пациента от 45 до 59 лет (24%), 60 пациентов от 60 до 74 лет (43%) и 31 пациент от 75 до 90 лет (22%). У 47 пациентов первичная опухоль локализовалась на задней поверхности туловища, у 32 – на нижних конечностях, 26 – на верхних конечностях, у 17 – в области головы и шеи, у 15 – на передней поверхности туловища (Рис. 1).

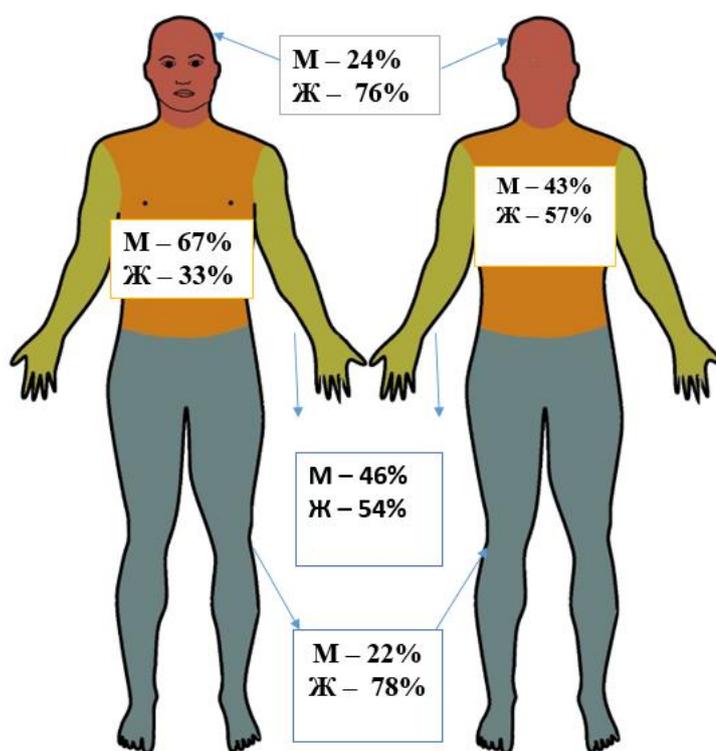
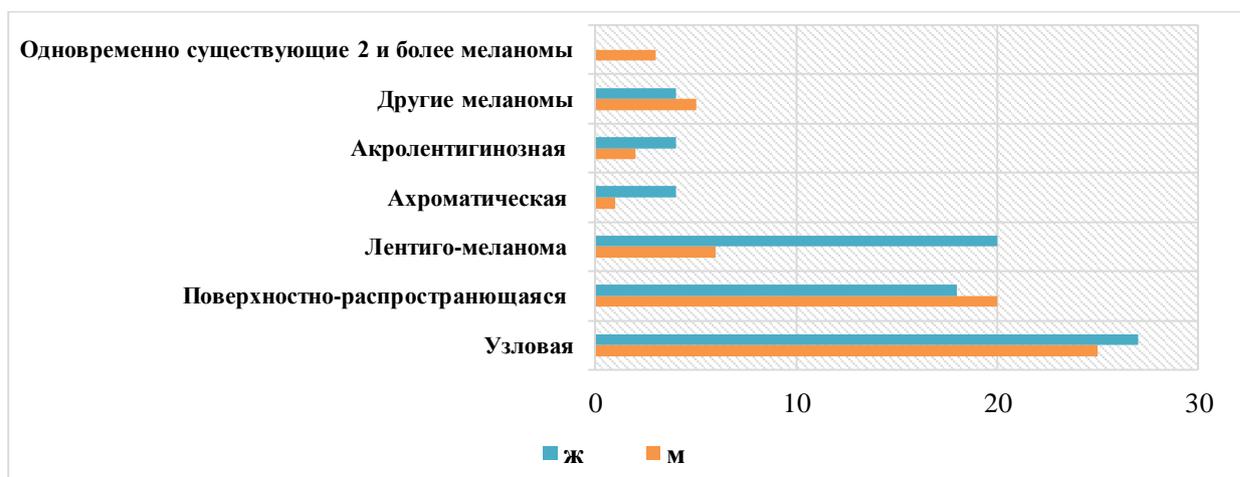


Рис. 1 – Локализация кожной меланомы по полу

На 1 стадии заболевания были диагностированы 84 пациента (60%), на 2 – 48 (35%), по 3 пациента (4%) на 3 и 4 стадиях.

Среди преобладающих гистологических форм оказались узловая меланома – у 52 пациентов (37,4%), поверхностно-распространяющаяся у 38 (27,3%), лентигомеланома у 26 (18,71%). Акролентигинозная меланома была обнаружена в 4,32% случаев (6 пациентов), ахроматическая – в 3,6% (у 5 пациентов); другие формы меланомы (злокачественная меланома БДУ, меланома *in situ*, десмопластическая, веретенноклеточная) были диагностированы у 9 пациентов (6,4%); У 3 пациентов (2,1%) одновременно были обнаружены более 2 форм меланом. У 2

(1,4%) пациентов были установлены метастазы из неустановленного первичного очага (диаграмма 1).



Диагр. 1 – Распределение форм меланомы среди мужчин и женщин

Важными патоморфологическими критериями прогнозирования агрессивности течения кожной меланомы являются такие показатели как наличие изъязвления, толщина опухоли по Breslow более 1 мм [2]. Так, изъязвление опухоли было выявлено у 39 пациентов (28%). Среди выявленных меланом преобладали опухоли с толщиной по Breslow от 0,76 до 3,99 (55,3%) и с 3, 4 уровнем инвазии по Clark (по 38,3%). Мы рассчитали отношение шансов (OR) формирования лимфогенных метастазов у пациентов с толщиной опухоли по Бреслоу более 1 мм по следующей формуле (Форм. 1):

$$OR = ad/bc,$$

где a/b – шансы в пользу воздействия среды случаев;

c/d – шансы в пользу воздействия среды контролей;

Форм. 1 – Расчёт отношения шансов

Пациенты были разделены на 2 группы: исследуемая группа – пациенты с наличием регионарных метастазов, контрольная группа – пациенты без регионарных метастазов. Риск формирования лимфогенных метастазов повышается в 1,5 раза, при толщине опухоли по Breslow более 1 мм (Табл. 1).

Табл. 1. Отношение шансов формирования регионарных метастазов у пациентов с толщиной опухоли по Breslow более 1 мм

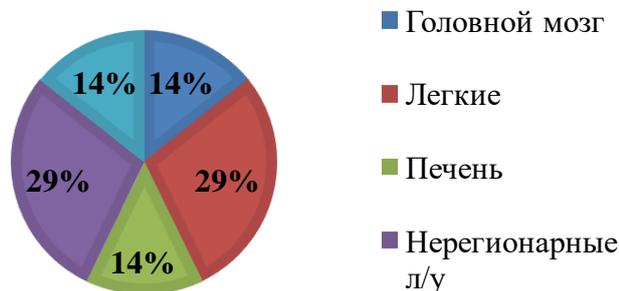
Группы	Толщина опухоли по Бреслоу, мм		Всего
	> 1	< 1	
Пациенты с наличием регионарных метастазов	9	3	12
Пациенты без регионарных метастазов	68	34	102
Всего	77	37	114

Иммуногистохимическое исследование биоптата было проведено 11 пациентам. Молекулярно-генетическая диагностика меланоцитарных поражений кожи необходима в сложных случаях, для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных пигментных опухолей, и опухолей иного гистогенеза.

Важным результатом молекулярно-генетических исследований стало выявление меланом с преобладающим типом нарушений. Так, было установлено, что не менее чем у 50% больных меланомой обнаруживается мутация гена BRAF V600E. В норме ген BRAF регулирует рост клеток, но при данной мутации он начинает способствовать диссеминации клеток меланомы [3]. 4 пациентам был проведен анализ на наличие BRAF-мутации: мутация V600E выявлена у 2, и у 2 пациентов не выявлена.

Синхронные онкологические заболевания были выявлены у 17 пациентов (12%), в структуре которых преобладала базалиома – у 13 пациентов (39,3%); метастазы – у 33 пациентов (24%), среди которых также превалировала базалиома – у 8 пациентов (47%), рак кишки и плоскоклеточный рак кожи – по 2 пациента в каждой группе (по 11,7%).

Прогрессирование ранее существующей меланомы было диагностировано у 19 пациентов. Наличие регионарных метастазов – у 16 пациентов. У 6 пациентов – наличие отдаленных метастазов (структура представлена на диаграмме 2).



Диагр. 2 – Структура отдаленных метастазов у пациентов с меланомой

В основном, 87 пациентов предъявляли жалобы на наличие новообразования (62,5%), 18 – на изменение цвета пигментного невуса (12,9%), 11 – на увеличение в размерах пигментного невуса (7,9%), 11 – на изменение структуры невуса (7,9%).

8 пациентов из выборки отметили травматизацию невуса следствием развития меланомы у них. Однако проведя литературный обзор, мы не выявили статистически значимой корреляции между травматизацией пигментного невуса и развитием меланомы [4]. 6 пациентам ранее была проведена нерадикальная операция.

Фоновая кожная патология была диагностирована у 38 пациентов (27%): у 11 пациентов – врожденные меланоцитарные невусы, у 5 – множественные меланоформные невусы, у 4 пациентов – наличие меланомы в анамнезе, у 3 – диспластический невус-синдром.

В 104 случаях (75,9%) в направительном диагнозе было указано «подозрение на меланому», в 11 случаях (8%) – «подозрение на базалиому», в 5 случаях –

«пигментный невус» (3%), диспластический невус, травмированный невус, кератопапиллома – в 2 случаях в каждой группе (4,38% в сумме).

Наиболее частая выявляемость кожной меланомы приходилась на летний (47) и осенний (37) периоды.

В связи с ранним выявлением и небольшими размерами первичного очага кожной меланомы, операцией выбора являлось широкое иссечение кожи с опухолью; она выполнялась 94 пациентам (65%). 28 пациентам (20%) выполнялось иссечение кожи с опухолью с пластика перемещенным кожным лоскутом. 8 пациентам (5%) – экстирпация ушной раковины с пластикой перемещенным кожным лоскутом, 6 пациентам (4%) – широкое иссечение кожи с опухолью с пластикой свободным кожным лоскутом.

Выводы:

1 Среди пациентов с меланомами преобладали лица в возрасте 60-74 года, несколько чаще – женщины; наиболее частая выявляемость меланомы – в летний и осенний периоды;

2 У мужчин меланомы в основном выявлялись на туловище и верхних конечностях, у женщин – на нижних конечностях и туловище, голова и шея у женщин поражались значительно чаще, чем у мужчин;

3 Наиболее частыми направительными диагнозами помимо (Susp. melanoma), были «Susp. Базалиома» и «пигментный невус»;

4 Чаще всего диагностировалась узловатая форма меланомы (без различия по полу), лентигино-меланома значительно чаще выявлялась у женщин;

Пациентов, помимо наличия новообразования чаще беспокоили изменение его цвета, увеличение в размерах, изменение структуры; среди известных триггерных факторов преобладала травматизация невуса, среди фоновой патологии – врожденные меланоцитарные невусы, среди синхронных и метасинхронных онкозаболеваний – базалиома;

5 В связи с ранним выявлением кожной меланомы, 60% пациентов находились на 1 стадии заболевания, с преобладающей толщиной по Бреслоу от 0,76 до 3,99 мм и 3 и 4 уровнями инвазии по Кларку, основным методом лечения являлось широкое иссечение кожи с опухолью;

6 Толщина опухоли по Бреслоу более 1 мм повышает риск формирования регионарных метастазов у пациентов с кожной меланомой;

7 Регионарные метастазы выявлены у 16 пациентов (11,5%), отдаленные метастазы – у 6 (4,3%), в основном – в легкие и нерегионарные лимфоузлы;

Литература

1. Survival rates of patients with metastatic malignant melanoma / A. Sandru [et al.] // J. of Medicine and Life. – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 572–576.
2. Breslow density is a novel prognostic feature in cutaneous malignant melanoma / H. Rashed [et al.] // Histopathology. – 2016. – Vol. 70, № 2. – P. 264–272.
3. Прогностические факторы возникновения микрометастазов меланомы кожи в сторожевых лимфатических узлах / М.М. Кукушкина [и др.] // Клиническая онкология. Опухоликожи, мягких тканей, костей. – 2013. № 2. – С. 49–52.
4. Trauma and melanoma formation: a true association? / P. Kaskel [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2001. – Vol. 143, № 4. – P. 749–753.