

УДК616-006.87-07-085(083.131)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И РОЛЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

К.Н. Углыница, д.м.н., профессор; Г.Г. Божко, к.м.н., ассистент;
В.А. Овчинников, к.м.н., доцент; А.В. Каравай, к.м.н., ассистент;
А.С. Гривачевский, А.М. Хомбак, В.Н. Волков, к.м.н., ассистент;
В.П. Боярчик

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

В статье представлены результаты диагностики меланомы кожи у 162 первичных больных. Выявлен достаточно высокий удельный вес (37%) больных в запущенной форме (III – IV стадии) заболевания. Изложены принципы лечения меланомы кожи. Определен прогностический показатель для пролеченных больных с целью организации последующего дифференцированного мониторинга за пациентами с неблагоприятным прогнозом заболевания.

Ключевые слова: меланома кожи, диагностика, лечение, факторы прогноза, диспансерное наблюдение.

This article is a presentation of the diagnostic result of 162 primary patients with skin melanoma. Among them a considerable number (37%) of the advanced cutaneous melanoma (disease stages III and IV) was revealed. This article gives the principles of the appropriate way of treatment of all the observed patients. The prognostic index was determined for all of them in order to subdivide the patients and put them under follow-up observation, especially those with unfavourable prognostic outcome

Key words: skin melanoma; diagnostic procedure; treatment; prognostic factors; dispensary observation; monitoring.

Введение

Меланома кожи является одним из наиболее агрессивных новообразований и существенно отличается от всех злокачественных опухолей по гистогенезу, биологическим особенностям роста, быстротечному и часто тяжелому клиническому течению [1, 3]. Проблема меланомы приобретает особую остроту, если учесть, что пигментные заболевания кожи, под маской которых может скрываться меланома, встречаются почти у 90% населения [1, 3].

По темпам роста заболеваемости меланома кожи уступает лишь раку легкого. По мнению большинства исследователей, в наши дни выявление и диагностика меланомы, особенно ее ранних форм, не могут быть признанными удовлетворительными, так как около 75% больных к моменту начала специального лечения уже имеют распространенный процесс [1, 3, 6]. Результаты лечения меланомы кожи, в целом, также нельзя признать удовлетворительными, поскольку пятилетние сроки выживания составляют в среднем не более 50% [3].

Таким образом, одним из важнейших аспектов проблемы меланомы кожи является улучшение ранней диагностики, что может способствовать повышению эффективности лечения и выживаемости пациентов [1, 6].

Целью нашего исследования являлись анализ эффективности диагностики меланомы кожи; оцен-

ка значимости прогностических факторов для проведения третичной профилактики при диспансеризации излеченных больных и организации адекватного мониторинга.

Материал и методы

В ходе исследования нами проанализированы результаты диагностики и лечения меланомы кожи у 162 больных, находившихся в онкологических отделениях УОЗ «Гродненская областная клиническая больница» в 2000-2007 гг. Одновременно был организован и проводился мониторинг больных, получивших специальное лечение с целью раннего выявления рецидивов и генерализации процесса.

Диагностика меланомы осуществлялась рутинными физикальными методами при осмотре (часто с использованием лупы) кожных покровов при хорошем освещении. У всех больных диагноз меланомы кожи был подтвержден данными морфологического исследования. При наличии эрозированной поверхности опухоли проводилась цитологическая верификация по исследованию мазков-отпечатков. Подобным образом диагноз был установлен у 142 (87,7%) пациентов. При отсутствии изъязвления опухоли выполнялась тотальная кожная эксцизионная биопсия. Она осуществлена у 20 (12,3%) больных. Для диагностики регионарных метастазов, наряду с клиническими методами, ис-

пользовали эхолокацию, КТ-исследование. Верификацию метастазов осуществляли цитологическим исследованием тонкоигольных пункционных биоптатов. В соответствии с диагностическим алгоритмом для определения отдаленных метастазов производили рентгеновское исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование печени, остеосцинтиграфию, компьютерную томографию. Для оценки соматического статуса пациентов выполняли лабораторные (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, оценка иммунного статуса и т.д.) и функциональные (ЭКГ, спирометрия и др.) исследования.

Стадирование опухолевого процесса проводилось на основе полученных данных и уточнялось после гистологического исследования операционного материала. При этом оценивали уровень инвазии опухоли в слои кожи по W.Clark и толщину опухоли по A.Breslow. Выбор метода лечения меланомы кожи определялся стадией опухолевого процесса и градацией pTNM. При локализованных формах меланомы (I и II стадия) основным методом лечения был хирургический. При лечении больных III и IV стадий проводилось комбинированное и комплексное лечение. Оно включало адъювантную лучевую терапию и химио- и/или иммунотерапию.

Относясь к разряду высококачественных опухолей с часто непредсказуемым характером биологического роста и метастазирования, меланома продолжает представлять реальную угрозу для жизни пациентов и после радикального лечения (как после широкого хирургического иссечения опухоли и лимфодиссекции, так и после комбинированного и комплексного лечения).

В этой связи, проводя диспансерное наблюдение за пациентами, мы, как и другие авторы [1, 2, 4], оценивали ряд прогностических факторов. В настоящее время описано и учитывается около 17 факторов, наиболее серьезно влияющих на прогноз и дающих возможность со степенью надежности более чем 80% судить об исходе заболевания. В каждом отдельном случае прогностический показатель рассчитывали, как алгебраическое суммирование удельного веса каждого из выявленных факторов по формуле:

$$Z = X_1 + X_2 + \dots + X_n,$$

где: Z – величина итогового прогностического фактора,

X – удельный вес степени выраженности фактора,

n – общее число выбранных для постановки прогноза факторов.

При $Z > 0$ ожидается благоприятный прогноз, при $Z < 0$ – неблагоприятный.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения Statistica 6.

Результаты и их обсуждение

Общими для всех 162 пациентов с меланомой кожи критериями включения в исследование были наличие морфологической верификации диагноза, возраст до 80 лет, общее состояние больных соответствовало не менее 80% по шкале Карновского. В исследуемой группе средний возраст пациентов составил 54,8 года. Меланомой несколько чаще болели женщины, чем мужчины (52,5 и 47,5%, соответственно). Чаще болели городские жители – 112 человек (69,1%). Первичная опухоль в большинстве случаев локализовалась на коже конечностей (50,6%) и туловища (28,4%), реже – головы и шеи (19,8%), а у 1,2% пациентов первичный очаг не был установлен. Чаще всего меланома развивалась из предрасполагающих пигментных невусов (67,3%), у 32,7% пациентов меланома кожи возникла de novo. Среди наблюдаемых первичных больных с 0 стадией выявлено 2 пациента (1,2%) с I – 28 (17,3%), со II – 72 (44,4%), с III – 51 (31,5%) и IV – 9 человек (5,6%).

Анализируя клинические проявления меланомы, мы выделяли 3 группы изменений: ранние, развитые и поздние. К первой группе симптомов мы относили признаки активации невусов: быстрый рост, изменения пигментации, уплотнение невуса и выпадение волос с его поверхности, появление субъективных ощущений наличия невуса (жжение, зуд, покалывание и др.), появление папилломатозных разрастаний и трещин, изъязвления и кровоточивости.

При наличии развитой меланомы чаще всего имелись такие изменения, как опухолевидное образование на коже диаметром 0,5-3 см, возвышающееся над ее уровнем, бугристой, грибовидной или плоской формы, эластичной или плотной консистенции, с блестящей, мокнущей или изъязвленной поверхностью; появление сателлитов и увеличение регионарных лимфатических узлов. К больным с поздней меланомой относили пациентов, имевших отдаленные метастазы, а также вторичную меланому, то есть больных с рецидивами и метастазами после ранее проведенного радикального лечения.

Основным методом лечения у наблюдаемых нами пациентов был хирургический, который включал только оперативное вмешательство на первичном очаге опухоли при строгом соблюдении принципов абластики и антибластики. Таких па-

циентов было 128 (79,0%). При наличии верифицированных регионарных метастазов, помимо удаления первичного очага, выполнялась одномоментная (моноблочная или из отдельных разрезов) лимфодиссекция. Данная операция выполнена у 34 больных (21,0%). При лечении больных генерализованной формой меланомы кожи проводили комбинированное и комплексное лечение. При этом оперативные вмешательства на первичной опухоли носили симптоматический или паллиативный характер.

Как указывалось выше, биологические особенности роста меланомы кожи требуют при диспансерном наблюдении пристального внимания за пациентами, получившими специальное лечение. Для дифференцированного их мониторинга мы на основе учета комплекса известных прогностических факторов сформировали группы пациентов с различным прогнозом в отношении выздоровления. Для этого нами использованы 7 наиболее значимых прогностических факторов, оказывающих решающее значение на исход заболевания: толщина опухоли по A.Breslow, степень ее инвазии по W.Clark, наличие регионарных метастазов, изъязвление опухоли, локализация опухоли, возраст и пол пациентов [2,4,5]. Определение суммарного прогностического показателя (Z) позволило выделить среди всех больных меланомой кожи группу пациентов из 74 человек (45,7%) с неблагоприятным прогнозом заболевания. У каждого из них величина суммарного показателя была меньше 0, а среднее его значение для всей группы составило 160,2 ($Z_{ср.} < -160,2$). В последнее время таким пациентам нами предлагаются более агрессивные протоколы лечения, уменьшение интервалов между контрольными осмотрами. О важности и необходимости дифференцированного подхода к лечению и диспансеризации радикально пролеченных больных с учетом прогностических факторов свидетельствует показатель одногодичной летальности, который за 2000–2007 годы по Гродненской области составил 35,2%.

Выводы

1. В Гродненской области меланома кожи, относящаяся к опухолям наружной локализации и доступная визуальной диагностике, была выявлена в запущенной форме (III и IV стадия заболевания) у 60 больных (37,0%).

2. Несвоевременная диагностика меланомы свидетельствует о низком уровне противораковой пропаганды среди населения и недостаточной онкологической грамотности медицинских работников общей лечебной сети.

3. Достоверная диагностика меланомы возможна лишь в специализированных онкологических учреждениях, располагающих возможностями проведения морфологических исследований, в том числе и в экспресс-режиме.

5. Учет комплекса прогностических факторов позволил выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания ($Z_{ср.} < -160,2$) и обосновать целесообразность проведения им адъювантной химио- и/или иммунотерапии при более тщательном диспансерном наблюдении в дальнейшем.

Литература

1. Анисимов, В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.14-онкология / В.В.Анисимов. – СПб., 2000. – 97 с.
2. Березкин, Д.П. Прогностические факторы, наиболее влияющие на выживаемость больных меланомой кожи / Д.П.Березкин, М.Х.Айрапетян, В.С. Баргесян // Клиника и лечение меланомой кожи: Тез. – Л., 1990. – С. 7-9.
3. Фрадкин, С.З. Меланома кожи: практическое пособие для врачей/С.З.Фрадкин, И.В.Залуцкий. – Минск, 2000. – 221 с.
4. Balch C.M. A multifactorial analysis of melanoma. IV Prognostic factors in 200 melanoma patients with distant metastases (stage III)/C. Balch, S. Soong // J. Clin. Oncol. – 1983. – Vol. 1, №3. – P. 126-134.
5. Balch C.M. Prognostic Factors Analysis of 17,600 Melanoma Patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System/C.Balch.[et al] // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19, № 16. – P. 3622-3634.
6. Ferrone C.R. Clinicopathological features and risk factors for multiple primary melanomas/C.Ferrone[et al] // JAMA. – 2005. – №294. – P.1647-1654.

Поступила 10.06.08