

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ЗАПУЩЕННОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

О.Н. Липатов, О.Л. Лагно, А.М. Ханов, К.В. Меньшиков, Р.Д. Атнабаев, Р.Г. Фатихов

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Липатов Олег Николаевич,
зав. курсом онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ,
д-р мед. наук, профессор,
450054, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, пр. Октября, д. 73/1,
тел. 8 (347) 248-55-18,
e-mail: lipatovoleg@bk.ru

В статье освещены данные о распространенности и запущенности меланомы кожи в Республике Башкортостан. Приведены клинические случаи запущенности меланомы кожи и варианты лечения. Рассмотрены причины высокой запущенности меланомы в республике Башкортостан в сравнении с субъектами Приволжского федерального округа.

Ключевые слова: меланома, кожа, профилактические осмотры.

MELANOMA MORBIDITY AND CAUSES OF SKIN MELANOMA ADVANCING IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

O.N. Lipatov, O.L. Lagno, A.M. Hanov, K.V. Menshikov, R.D. Atnabaev, R.G. Fatihov

Bashkir State Medical University

The article covers the data of skin melanoma advancing and of its prevalence rate in the Republic of Bashkortostan. Clinical cases of skin melanoma advancing among residents of the Republic of Bashkortostan are described. Treatment options of the disease are also mentioned. Causes of high skin melanoma advancing in the Republic of Bashkortostan in comparison with the subjects of Volga Federal district are considered in the article.

The key words: melanoma, skin, medical examinations.

Меланома кожи развивается вследствие злокачественного превращения меланоцитов и меланобластов. Эмбриогенетически меланоциты являются производными нейроэктодермального гребешка, из которого их предшественники мигрируют в кожу и другие органы на ранних сроках внутриутробного развития. Меланоциты кожи имеют вид отростчатых клеток, располагающихся на базальной мембране среди элементов росткового слоя эпителия. Их основной функцией является выработка пигмента меланина. Производимый ими меланин захватывается эпителиоцитами, и степень насыщенности пигментом определяет цвет кожи человека. У представителей разных рас количество меланоцитов практически одинаково, но для темно- и чернокожих людей характерно увеличение размеров меланоцита и более интенсивное насыщение меланином клеток всех слоев эпидермиса.

Одним из распространенных генных нарушений в опухолях человека является повреждение гена

p53, который в нормальном состоянии контролирует пролиферацию клеток и тем самым подавляет возможность опухолевого роста. При мутации самого гена p53 его туморсупрессорная функция становится невозможной, что открывает путь к возникновению опухоли. Мутации этого гена обнаруживаются в различных злокачественных опухолях, включая и меланому кожи. Наряду с этим имеются сведения о наличии связи повреждения генов p16 и p15 с развитием семейной меланомы, а также и о других генных нарушениях, выявляемых в различных фазах развития и роста меланомы.

Риск развития меланомы повышен при ее наличии у родственников первой степени родства, примерно у 10% больных меланомой имеются родственники, страдающие данным заболеванием. Повышенный риск меланомы наблюдается при мутациях или полиморфизме генов CDKN2A и CDK4, кодирующие белки, регулирующие клеточный цикл, а также гена рецептора меланокортина-1 и гена BRCA2.

Меланома кожи еще 30–40 лет назад была сравнительно редким заболеванием в большинстве стран мира. Однако за истекшее время частота возникновения этой болезни значительно увеличилась и продолжает неуклонно возрастать. Среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5% (в США – 4%, в России – 3,9%) и может считаться одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей, кроме рака легкого и рака предстательной железы.

В 2010 году в России зарегистрирован 8001 пациент, страдающий меланомой, морфологический диагноз подтвержден в 98% случаев, летальность на первом году после установления диагноза составила 13,1%.

В Республике Башкортостан в 2010 году выявлено 115 пациентов, страдающих меланомой. Из числа пациентов с впервые выявленной меланомой IV стадия зарегистрирована у 20,9% больных, что более чем в два раза выше среднероссийского показателя. III стадия меланомы выявлена у 15,6% больных, что несколько меньше среднероссийского показателя (18,7%) (рис. 1).

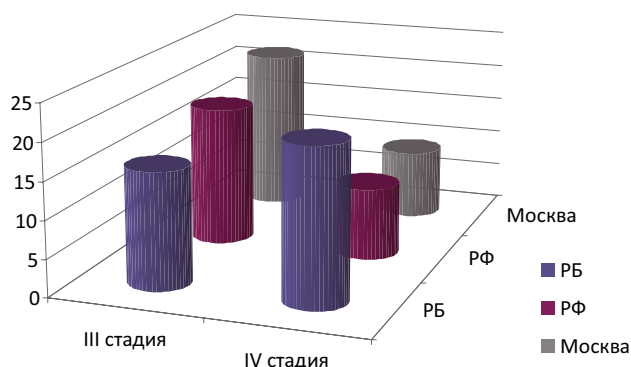


Рис. 1. Распределение больных меланомой в зависимости от региона

По выявляемости меланомы на профилактических осмотрах Республика Башкортостан находится на 8 месте (14,8%) в Приволжском Федеральном округе после Республики Мордовия (42,3%), Республики Татарстан (23,3%), Пермского края (22,8%), Самарской области (19,8%), Саратовской области (18,9%), Оренбургской области (17,6%), Чувашской республике (16,3%). Наименьшая выявляемость на профилактических осмотрах в Республике Марий Эл – 2,3%. В г. Москве выявляемость на профилактических осмотрах – 5,8%.

По запущенности меланомы республика Башкортостан в Приволжском Федеральном округе находится на 2 месте из 14 субъектов (рис. 2).

Следует отметить индекс накопления контингентов в Республике Башкортостан – 9,4, что соответствует 3 месту в Приволжском федеральном округе. Летальность – 4,8%, что соответствует 6 месту в Приволжском федеральном округе. Летальность на первом году после установления диагноза – 20,6% (13 место в Приволжском федеральном округе).

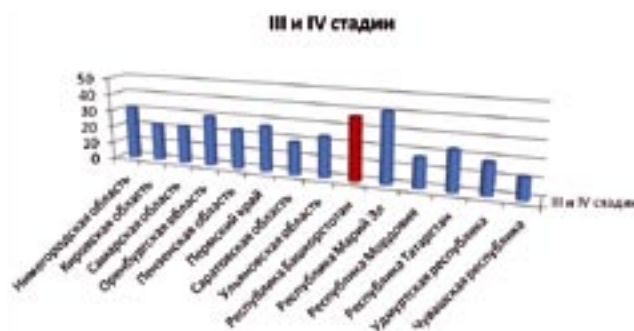


Рис. 2. Запущенность меланомы в Приволжском федеральном округе

Из 115 больных меланомой кожи, зарегистрированных в Республике Башкортостан в 2010 году, 28 случаев выявлены в IV стадии.

По полу пациенты распределились следующим образом: мужчины – 50%, женщины – 50%. Средний возраст мужчин – 67 лет, женщин – 62 года.

В городах республики проживает 59% пациентов, в сельской местности – 41%.

По локализации: 23% пациентов имели метастатическое поражение лимфоузлов из невыявленного первичного очага, 5% – множественные метастазы в легкие и лимфоузлы также из невыявленного первичного очага, у остальной группы первичный очаг был выявлен и верифицирован морфологически. 14% пациентов имели метастазы только в одну область (2 пациента – в подмышечные лимфоузлы, один – в паховые лимфоузлы). 27% пациентов с установленным диагнозом генерализованной меланомы имели первичный очаг в области головы-шеи, 50% – на коже туловища и конечностей.

45% впервые выявленных больных получили специальное лечение в условиях РКОД (таблица 1).

Таблица 1
Характеристика лечения пациентов с меланомой кожи IV стадии в 2010 году

Виды лечения	Количество пациентов
Хирургическое	2
Химиотерапия	4
Лучевое	0
Комбинированное	5
Комплексное	2

Из приведенной таблицы видно, что основным методом лечения пациентов с генерализованной меланомой кожи является комбинированный. Менее востребован лучевой метод.

Далее приведены несколько клинических случаев пациентов с запущенной меланомой.

Случай 1. Больная З., 52 лет. Проживает в крупном промышленном городе Республики Башкортостан. В течение пяти лет отмечает наличие пигментной опухоли кожи в области правого коленного сустава. Ежегодно проходят профилактические медицинские осмотры на предприятии по месту рабо-

ты. Самостоятельно обратилась к онкологу в связи с появлением опухолевидных образований в левой паховой области.

При поступлении в РКОД отмечалось наличие пигментной опухоли кожи в области правого коленного сустава больших размеров, физикально и по данным УЗИ (рис. 3) - метастатические лимфоузлы в левой паховой области.

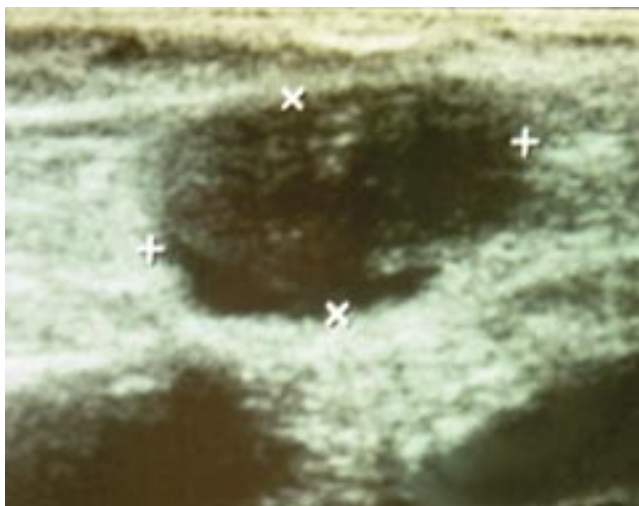


Рис. 3. Сонограмма. Метастатический лимфатический узел

В условиях РКОД проведена тотальная спиральная компьютерная томография с болюсным усилением, других метастазов не выявлено. Пациентке проведено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения меланомы кожи области правого коленного сустава с пластикой свободным кожным лоскутом и паховая лимфоаденэктомия (операция Дюкена) справа. В настоящее время проводится адъювантная терапия препаратом ипилимумаб (моноклональное антитело к CTLA-4 на активированных Т-лимфоцитах) в рамках клинического исследования. При контрольном обследовании через 12 недель лечения прогрессии заболевания не выявлено.

Заключительный диагноз: Меланома кожи правого коленного сустава ст. IIIC T4bN2bM0.

Случай 2. Больная К., 72 лет. Проживает в крупном городе Республики Башкортостан. В течение года отмечает рост пигментной опухоли кожи правого плеча. Трижды оперирована в поликлинике по месту жительства. Производились иссечения пигментных опухолей без гистологического исследования. По поводу очередного (третьего) рецидива опухоли обратилась к онкологу.

При поступлении в РКОД на коже левого плеча - рецидивная многоузловая пигментная опухоль на фоне послеоперационных рубцов размерами 5х4 см.

В условиях РКОД произведено широкое иссечение пигментной опухоли кожи правого плеча. При резекции выявлено наличие множества сателлитных опухолей (рис. 4, 5).

При морфологическом исследовании - пигментная меланома, V уровень инвазии по Clark, метастазы в подкожно-жировую клетчатку.

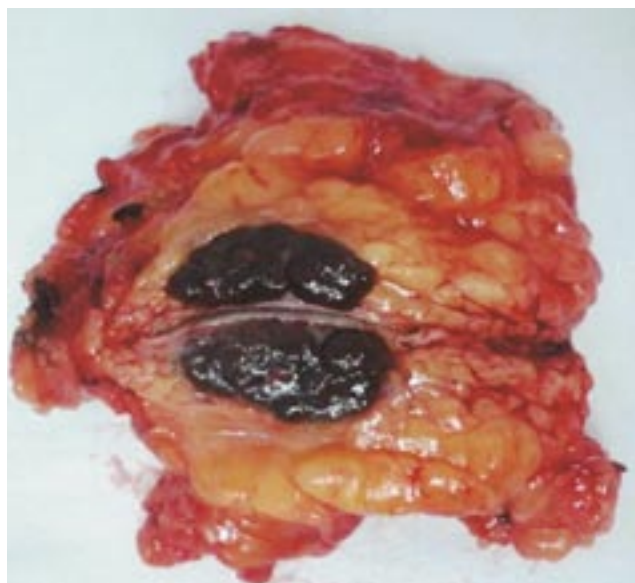


Рис. 4. Макропрепарат иссеченной первичной опухоли

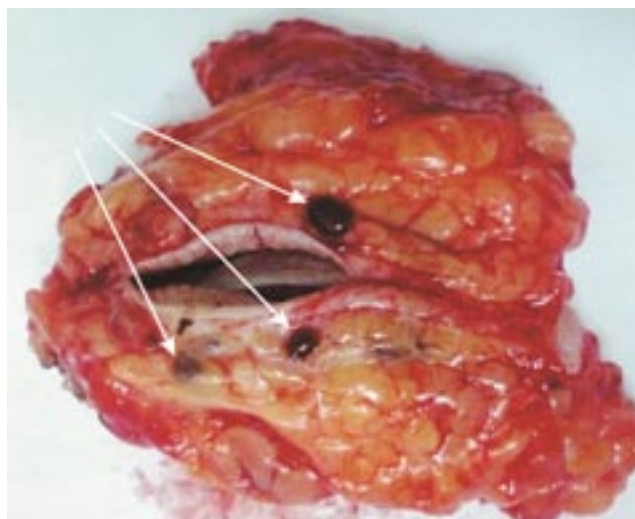


Рис. 5. Метастазы в подкожно-жировую клетчатку

Заключительный диагноз: Меланома кожи правого плеча ст. IIIB T4AN2CM0

На фоне проведения адъювантной иммунотерапии интерфероном $\alpha 2b$ через 2 месяца зарегистрирована генерализация заболевания - множественные метастазы в легкие, подкожно-жировую клетчатку туловища и конечностей.

Случай 3. Больная Х., 51 года. В течение года лечилась у дерматолога и хирурга по месту жительства по поводу микоза, язвенного поражения кожи левой стопы. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии обратилась самостоятельно к онкологу. После цитологической верификации больная направлена в РКОД.

При поступлении отмечался язвенный дефект кожи левой стопы 3х4 см. Физикально и по УЗИ - множественные метастазы в паховые лимфоузлы слева (рис. 6, 7).

Произведена резекция левой стопы, паховая лимфоаденэктомия (операция Дюкена) слева.



Рис. 6, 7. Сонограммы. Метастазы в лимфатические узлы паховой области

Заключительный диагноз: Меланома кожи левой стопы ст. IIIC T4bN2bM0.

На фоне проведения адъювантной иммунотерапии интерфероном $\alpha 2b$ через 4 месяца зарегистрирована генерализация заболевания – множественные метастазы в кожу левой стопы, подкожно-жировую клетчатку туловища и конечностей.

Случай 4. Больная Т., 54 лет. В течение четырех лет отмечает наличие пигментной опухоли кожи живота. Ежегодно по месту работы проводились медицинские профилактические осмотры. Несмотря на рост опухоли, больная в медицинские учреждения не обращалась. В течение полугода отмечает рост опухоли мягких тканей грудной стенки, в связи с чем обратилась к хирургу.

При поступлении в РКОД отмечается наличие пигментной опухоли кожи живота в околопупочной области размерами до 3 см, мягкотканая опухоль грудной стенки справа размерами 15x10 см, ограничено подвижная. Уровень ЛДГ в крови в 5 раз выше верхней границы нормы. Диагноз верифицирован как метастатическая меланома. Произведено широкое иссечение опухоли кожи живота с пластикой местными тканями, экстирпация метастатической опухоли грудной стенки (рис. 8), подмышечная лимфоаденэктомия справа.

Заключительный диагноз: Меланома кожи живота ст. IV T4N0M1C

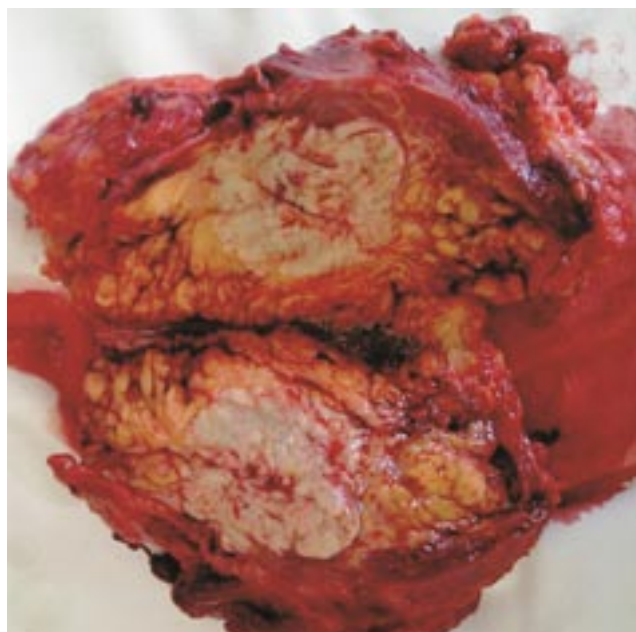


Рис. 8. Макропрепарат. Метастатическая опухоль грудной стенки

На фоне проведения адъювантной иммунотерапии интерфероном $\alpha 2b$ через 6 месяцев прогрессии заболевания не выявлено.

Приведенные клинические наблюдения демонстрируют низкую осведомленность о данной патологии среди врачей общего профиля, неэффективность проводимых профилактических осмотров.

В настоящее время точность клинической диагностики первичных меланом кожи у врачей общего профиля составляет только 37%. В основном преобладает гипердиагностика, причём наибольшее число ошибочных диагнозов имеет место при «тонких», поверхностно распространяющихся опухолях. Большинство пациентов, направленных в специализированные онкологические отделения с диагнозом «меланома кожи» врачами общей практики, страдают различными доброкачественными пигментными опухолями кожи, такими, как невусы, папилломы и т.д. Меньшую долю ошибочных диагнозов составляет гиподиагностика, когда пациенты с явными признаками меланомы долгое время получают лечение у различных специалистов по поводу неонкологических заболеваний. Такие пациенты попадают в специализированный стационар с запущенными стадиями заболевания, когда результат лечения сомнителен.

Следует отметить, что эффективность лечения и выживаемость больных напрямую зависит от ранней диагностики меланомы. При I уровне инвазии первичной опухоли по Clark результаты 5-летней выживаемости пациентов после радикального хирургического лечения составляют 100%, а при её толщине по Breslow до 1,0 мм включительно – 95%.

Очевидна необходимость своевременного и адекватного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи. Главными задачами такого обследования являются:

1) подтверждение (верификация) диагноза «меланома кожи»;

2) ранняя диагностика первичных меланом кожи на стадии «дометастазирования», т.е. выявление опухолей при I уровне их инвазии по Clark и при их толщине не более 1,0 мм по Breslow;

3) определение степени местного распространения меланом кожи;

4) проведение профилактических осмотров в рамках международного дня меланомы.

Выводы

1. Высокий уровень запущенности меланомы в Республике Башкортостан связан с низкой осведомленностью населения и врачей первичного звена о данной патологии.

2. Имеющийся в арсенале набор лечебно-диагностических мероприятий позволяет эффективно бороться с данной патологией на ранних стадиях. Но при запущенных стадиях современные методы лечения недостаточно эффективны и не позволяют добиться длительной ремиссии.

Список литературы

1. Анисимов В.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланома кожи: Часть 1. – СПб.: Наука, 1995. – 151 с.

2. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи: Часть 2. – СПб.: Наука, 1996. – 280 с.

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой – М., 2011. – 188 с.

4. Лемехов В.Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология. – 2001. – №4(8). – С. 3-11.

5. Avril M.F., Cascinelli N., Cristofolini M. Clinical diagnosis of Melanoma. – W.H.O. Melanoma Programme Publications. – Milano (Italy). – 1994. – № 3. – 28 p.

6. Bishop DT, Demenais F, Goldstein A.M, et al. Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma // J Natl Cancer Inst. – 2002. – Vol. 94(12). – P. 894-903.

7. FitzGerald MG, Harkin DP, Silva-Arriete S, et al. Prevalence of germ-line mutations in p16, p19ARF, and CDK4 in familial melanoma: analysis of a clinic-based population // Proc Natl Acad Sci USA. – 1996. – Vol. 93(16). – P. 8541-8545.

8. Kirkwood J.M., Ibrahim J.G., Sondak V.K. et al. High and low dose interferon alfa 2b in high risk melanoma: first analysis of intergroup trial E 1690/S911/C9190 // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 18. – P. 244-258.

9. The Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers // J Natl Cancer Inst. – 1999. – Vol. 91(15). – P. 1310-1316.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Мидленко

ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск

Мидленко Анна Александровна,
аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики
Ульяновского государственного университета,
432063, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 сентября, д. 90,
тел. 8 (8422) 32-39-05,
e-mail: annamidlenko@gmail.com

В статье представлен анализ возрастных особенностей рака молочной железы в Ульяновской области. Показано, что отмечается «старение» рака молочной железы, пациентки старше 60 лет имеют более запущенные стадии рака и значительно меньшую выживаемость.

Ключевые слова: рак молочной железы, возрастные особенности, выживаемость.

BREAST CANCER IN VIEW OF AGE ASPECT IN ULYANOVSK REGION

A.A. Midlenko

Regional Clinical Cancer Center, Ulyanovsk