

Оригинальные исследования

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-118-124>

Перспективное сравнительное исследование частоты синхронных первично-множественных меланом у больных с солитарной меланомой

Егоренков Виталий Викторович — к.м.н., заместитель директора по медицинской части (по хирургической помощи), orcid.org/0000-0002-6232-257X

Моисеенко Федор Владимирович — д.м.н., профессор, онкологическое химиотерапевтическое (противоопухолевое лекарственное лечение) биотерапии отделение, кафедра онкологии, orcid.org/0000-0003-2544-9042

Волков Никита Михайлович — к.м.н., отделения химиотерапевтического и радиотерапевтического профилей, orcid.org/0000-0002-6232-257X

Молчанов Максим Сергеевич — отделение кожи, костей и мягких тканей

Равкина Мария Сергеевна — отделение кожи, костей и мягких тканей

Абдулова Нуринисо Хамдуллоевна — к.м.н., амбулаторно-консультативное отделение, orcid.org/0000-0001-5236-0241

Линец Алла Владимировна — консультативно-диагностическое отделение микологической клиники

Хайрутдинов Владислав Ринатович — д.м.н., доцент, кафедра и клиника кожных и венерических болезней

Аксенов Михаил Сергеевич — отделение кожи, костей и мягких тканей

Моисеенко Владимир Михайлович — д.м.н., профессор, директор, orcid.org/0000-0003-4807-7915

В.В. Егоренков¹, Ф.В. Моисеенко^{1,2,4,}, Н.М. Волков¹, М.С. Молчанов¹, М.С. Равкина¹, Н.Х. Абдулова¹, А.В. Линец², В.П. Хайрутдинов³, М.С. Аксенов¹, В.М. Моисеенко¹*

¹ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Россия, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Россия, Санкт-Петербург

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Россия, Санкт-Петербург

* **Контакты:** Моисеенко Федор Владимирович, e-mail: moiseenkofv@gmail.com

Аннотация

Введение. В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости злокачественной меланомой кожи. В то же время совершенствование системных методов лечения существенно повышает продолжительность жизни пациентов с местнораспространенным или диссеминированным заболеванием. На этом фоне более высокий риск возникновения повторных меланоцитарных образований кожи является существенной проблемой, требующей дополнительного внимания и контроля.

Цель. Сравнительное исследование частоты синхронных первично-множественных меланом у больных с солитарной меланомой и больных с другими операбельными солидными опухолями.

Материалы и методы. В исследование были включены 289 больных с подозрением на злокачественную пигментную меланому кожи. Определение больных в группы для выполнения процедур исследования производилось на основании наличия первичной меланомы кожи и возможности ее хирургического радикального удаления. Больные с наличием операбельной меланомы учитывались в экспериментальной группе, больные с другими солидными опухолями — в контрольной.

Результаты и обсуждение. За исследуемый период в работу были включены 289 пациентов, из которых 148 вошли в экспериментальную группу и 141 — в контрольную. У 148 пациентов, включенных в исследуемую группу, было выявлено 112 злокачественных пигментных меланом кожи, при этом в контрольной группе ни у одного из пациентов меланомы выявлены не были.

При статистическом анализе различий в клинических характеристиках между группой с одной и несколькими меланомами методом хи-квадрат обращает на себя внимание то, что первые меланомы, по поводу которых больной обратился за медицинской помощью, были несколько более распространенными у больных с наличием синхронных опухолей (30 % pT4 — $p = 0,007$).

Заключение. Таким образом, выявленная частота второй меланомы в экспериментальной группе 10 % и в контрольной группе 0 % позволила доказать альтернативную гипотезу о более высокой частоте вновь выявленных меланом у больных с однократно установленным диагнозом «меланома» относительно прочих пациентов с солидными злокачественными опухолями.

Ключевые слова: меланома кожи, солидные опухоли, первично-множественные новообразования, рецидив, проспективные исследования, заболеваемость

Для цитирования: Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В., Волков Н.М., Молчанов М.С., Равкина М.С., Абдулова Н.Х., Линец А.В., Хайрутдинов В.П., Аксенов М.С., Моисеенко В.М. Перспективное сравнительное исследование частоты синхронных первично-множественных меланом у больных с солитарной меланомой. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(2):118–124. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-118-124>

Incidence of Synchronous Multiple Primary Melanoma in Patients with Solitary Melanoma: a Prospective Comparative Study

Vitaly V. Egorenkov¹, Fedor V. Moiseenko^{1,2,4,*}, Nikita M. Volkov¹, Maksim S. Molchanov¹, Mariya S. Ravkina¹, Nuriniso Kh. Abduloeva¹, Alla V. Linets², Vladislav R. Khairutdinov³, Mikhail S. Aksenov¹, Vladimir M. Moiseyenko¹

¹ St. Petersburg Clinical Research and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncologic), St. Petersburg, Russian Federation

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, St. Petersburg, Russian Federation

* **Correspondence to:** Fedor V. Moiseenko, e-mail: moiseenkofv@gmail.com

Abstract

Background. Malignant melanoma is steadily exaggerating over the recent decades. Nonetheless, improved systemic therapies have substantially increased life expectancy in patients with a locally advanced or disseminated disease. Higher incidence recurrent melanocytic skin lesions become essentially problematic and require more attention and control.

Aim. Cross-survey on the incidence of synchronous multiple primary melanomas in patients with solitary melanoma and those with other operable solid tumours.

Materials and methods. A total of 289 patients with suspected malignant pigmented skin melanoma were included in the survey. Patients were divided in two cohorts by the presence of primary skin melanoma and its tractability for radical excision. Patients with operable melanoma comprised the study cohort, and those with other solid tumours were the control.

Results and discussion. The survey covered 289 patients, with 148 in the study and 141 in the control cohort. The study 148 patients revealed 112 malignant pigmented melanomas, but none in the control cohort. A chi-square statistical analysis of clinical values in single and multiple melanoma cases showed a slightly higher prevalence of first-visit melanomas in patients with synchronous tumours (30% pT4 — $p = 0.007$).

Conclusion. The observed 10% rate of second melanoma in the study cohort and a zero melanoma incidence in the control support the alternative hypothesis of a higher rate of newly detected melanomas in primarily diagnosed melanoma patients vs. those with solid tumours.

Keywords: skin melanoma, solid tumours, multiple primary neoplasms, recurrence, prospective studies, incidence

For citation: Egorenkov V.V., Moiseenko F.V., Volkov N.M., Molchanov M.S., Ravkina M.S., Abduloeva N.Kh., Linets A.V., Khairutdinov V.R., Aksenov M.S., Moiseyenko V.M. Incidence of Synchronous Multiple Primary Melanoma in Patients with Solitary Melanoma: a Prospective Comparative Study. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;11(2):118–124. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-118-124>

Vitaly V. Egorenkov —
Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for Therapy (surgery),
orcid.org/0000-0002-6232-257X

Fedor V. Moiseenko —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology, Chemotherapy (anticancer drug therapy) and Biotherapy, Department of Oncology,
orcid.org/0000-0003-2544-9042

Nikita M. Volkov —
Cand. Sci. (Med.), Departments of Chemotherapy and Radiotherapy,
orcid.org/0000-0002-6232-257X

Maksim S. Molchanov —
Department of Skin, Bone and Soft Tissue

Mariya S. Ravkina —
Department of Skin, Bone and Soft Tissue

Nuriniso Kh. Abduloeva —
Cand. Sci. (Med.), Department of Outpatient Counselling,
orcid.org/0000-0001-5236-0241

Alla V. Linets —
Counselling and Diagnostic Unit, Mycology Clinic

Vladislav R. Khairutdinov —
Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department and Clinic of Skin and Venereal Diseases

Mikhail S. Aksenov —
Department of Skin, Bone and Soft Tissue

Vladimir M. Moiseyenko —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Director,
orcid.org/0000-0003-4807-7915

Введение

Ввиду возросшей доступности и популярности летнего отдыха в регионах с принципиально другим климатом и степенью инсоляции на протяжении последних десятилетий наблюдается неуклонный рост числа случаев злокачественной меланомы кожи (ЗМК). С другой стороны, успехи в лекарственной терапии, достигаемые при применении ингибиторов иммунных контрольных точек и таргетных анти-BRAF препаратов, позволяют существенно изменить выживаемость больных с метастазными и диссеминированными стадиями болезни. Наблюдения последнего времени говорят о возможно более высокой вероятности возникновения повторной первичной меланомы кожи у пациентов, ранее излеченных от этой болезни, по сравнению с базовым риском меланомы в популяции [1, 2].

Так, в литературе встречается принципиально различная частота вторичных первично-множественных меланом — от 0,2 до 10 %, что, видимо, связано с применением различных критериев, а также сроков и интенсивности наблюдения [1, 3–5]. В качестве примера можно привести одно из самых крупных исследований, включившее 15 000 пациентов с меланомой кожи в период 1996–2011 гг. Все больные проживали в регионах США с относительно высоким уровнем инсоляции: на севере штата Калифорния [6–13]. Частота вторых меланом в этой работе составила 7,3 % (1122/15 448), в то же время у 1 % всех больных с меланомой и 15,3 % больных с двумя первичными меланомами была выявлена третья опухоль. Любопытно, что среднее время от выявления первой опухоли до второй составило 3,83 года, а от второй до третьей — 2,78 года. Важно отметить, что вторые опухоли имели более ранние стадии и меньшую толщину по Бреслоу при сравнении с первичными: 0,83 мм против 1,05 мм.

Отдельного внимания заслуживает затронутый в этой и подобных работах вопрос о риске выявления повторной меланомы в зависимости от срока после удаления первичной опухоли. По данным большинства исследований, наибольшая вероятность выявления повторных образований кожи наблюдается в течение первых 2 лет после удаления первой меланомы — около 2 %, а затем снижается и остается относительно постоянной на протяжении последующих 20 лет — 0,6 % (6,01 на 1000 человек) [9–14]. В одном из последних исследований, посвященных изучению выживаемости больных с множественными первичными пигментными образованиями кожи, было показано, что длительность интервала между выявлением первой и второй опухоли менее 5 лет определяет наибольшие показатели смертности, связанные с меланомой [15]. При этом у больных с длительностью интервала более 5 лет риск смерти от меланомы соответствовал таковому для больных с единичным образованием. Данные наблюдения подчеркивают значимость тщательного и скрупулезного скрининга больных с единичными пигментными образованиями кожи на наличие других меланом как на момент установления первичного диагноза, так и в течение определенного периода после радикального лечения.

Материалы и методы

Целью работы было определить частоту вторых синхронных меланом у больных с гистологически верифицированным диагнозом меланомы. Участие в исследовании предлагалось пациентам отделения опухолей кожи, костей и мягких тканей ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». Включение производилось после подписания информированного согласия на проведение тотального осмотра кожных покровов, сиаскопического исследования в случае наличия подозрения на ЗМК, при этом до включения открытым образом больные определялись в две группы: при наличии операбельной меланомы — в экспериментальную группу, больные с другими солидными опухолями, кроме ЗМК, — в контрольную.

Первичной конечной точкой, принятой для сравнения групп пациентов, включенных в работу, была выбрана частота выявления второй ЗМК в экспериментальной группе и частота первичной ЗМК в контрольной. Статистическая гипотеза, сформированная для расчета требуемой выборки пациентов, была основана на литературных данных о встречаемости меланомы в общей популяции — 0,01 ($p_0 = 0,01$). Известно, что вероятность выявления второй меланомы у больных с одной спорадической меланомой составляет от 0,2 до 10 %. Нами была выбрана частота 7 % ($p_{11} = 0,07$). При ошибке первого рода альфа, равной 5 %, и мощности, равной 90 %, необходимо включение 101 пациента в каждую группу.

У больных, включенных в исследование, проводился тотальный осмотр кожных покровов. В случае выявления подозрительных образований производился их визуальный осмотр с описанием границ, размеров образования, характера накопления пигмента, наличия или отсутствия ulcerации на образовании; дерматоскопия и сиаскопия подозрительных образований; хирургическое удаление подозрительных на злокачественную природу образований с последующим плановым гистологическим исследованием.

Тотальный осмотр кожных покровов производился согласно методике, предложенной ранее. Так, во время осмотра больной располагался при дневном или достаточном искусственном освещении на медицинской кушетке, в положении сначала лежа на животе, затем на спине. Визуальная оценка кожных покровов и пальпация образований производилась в следующем порядке:

- кисти руки и стопы с обязательным осмотром ногтевых пластинок;
- кожа головы, в том числе ее волосистой части, шея, поверхность за ушами, уши;
- задняя поверхность верхней и нижней частей туловища; задние бедренные и икроножные поверхности нижних конечностей;
- передняя поверхность туловища; передние бедренные, коленные и голенные поверхности нижних конечностей;
- поверхность лица: веки, склеры, слизистая оболочка рта;
- половые органы (последние исследуются тщательно в перчатках).

Обнаруженные при общем осмотре образования оценивались макроскопически и классифицировались с целью последующего дополнительного изучения на доброкачественные, требующие дополнительного наблюдения, и требующие эксцизии для гистологического исследования.

В случае определения выявленного образования, требующего гистологической верификации, последняя производилась методом эксцизионной биопсии по стандартной методике. Полученные при биопсии образцы гистологического материала направлялись для морфологического исследования в рутинном порядке.

Результаты и обсуждение

За исследуемый период на базе ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» в исследование были включены 338 больных с подозрением на злокачественную пигментную меланому кожи. В ходе первичного клинического осмотра диагноз меланокитарной опухоли кожи был снят клинически у 40/338. В окончательный анализ были включены данные 289 пациентов, из которых 148 попали в экспериментальную группу и 141 — в контрольную. Характеристика образований кожи, выявленных в исследовании, представлена в таблице 1.

На основании первичного диагноза больные были разделены на две группы: исследуемая группа — больные с верифицированной злокачественной меланомой кожи, госпитализированные в онкологический центр для проведения хирургического этапа лечения, и контрольная группа — больные без установленного диагноза злокачественной меланомы кожи, госпитализированные для лечения других злокачественных новообразований.

Средний возраст больных, включенных в исследуемую группу, составил 66,7 года (минимально — 18, максимально — 94), в то время как в контрольной — 59,4 (минимально — 23,1, максимально — 92,3). В обеих группах преобладали женщины: 90 (60,8 %), 67 (66,3 %). Светлый цвет кожи в исследуемой группе пациентов был у 126 (85,1 %), в контрольной — у 87 (86,1 %). Одно подозрительное образование было выявлено у 114 (77,0 %) больных, 2 и более — у 34 (33,0 %). В контрольной группе определены аналогичные показатели: 28 (27,7 %) и 73 (72,3 %).

При сравнительном анализе клинико-морфологических особенностей образований кожи, полученных при осмотре и верификации в контрольной группе, обращает на себя внимание то, что наиболее частыми вариантами, выявленными у 23,4 % (33/141) и 22 % (31/141) пациентов были пигментные невусы и себорейный кератоз соответственно. Несколько реже выявлялись дерматофибросаркомы — у 17/141 (12,1 %) больных, гемангиомы и кератомы — у 15/141 (10,6 %) больных каждый из вариантов, а также базальноклеточный рак — 14/141 (9,9 %). Большая часть выявленных образований локализовалась на бедрах (23/141 — 16,3 %) и передней брюшной стенке (22/141 — 15,6 %). Немного реже образования локализовались на спине — у 21/141 больных

Характеристика пациентов	Пациенты с меланомой, n = 148	Пациенты без меланомы (контрольная группа), n = 141
Средний возраст (мин-макс)	66,7 (18–94)	59,4 (23–92)
Пол		
Мужской	58 (39,2 %)	34 (33,7 %)
Женский	90 (60,8 %)	67 (66,3 %)
Социально-экономический статус		
Не работает	96 (64,9 %)	74 (73,3 %)
Физический труд	14 (9,4 %)	13 (12,9 %)
Интеллектуальный труд	38 (25,7 %)	14 (13,8 %)
Цвет кожи		
Светлый	126 (85,1 %)	87 (86,1 %)
Темный	21 (14,9 %)	14 (13,9 %)
Сочетание с невусами		
Да	42 (26,8 %)	28 (27,7 %)
Нет	106 (73,2 %)	73 (72,3 %)
Число подозрительных образований на коже (среднее)		
1	114 (77,0 %)	81 (80,2 %)
≥ 2	34 (33,0 %)	20 (19,8 %)
Локализация подозрительных образований		
Поясничная область	18 (12,1 %)	10 (9,9 %)
Грудная стенка	12 (8,1 %)	9 (8,9 %)
Спина	27 (18,2 %)	11 (10,9 %)
Нижняя конечность	26 (17,6 %)	31 (30,7 %)
Верхняя конечность	9 (6,0 %)	2 (2,0 %)
Передняя брюшная стенка	26 (17,6 %)	11 (10,9 %)
Другие области	30 (20,4 %)	27 (26,7 %)

Таблица 1. Клинические характеристики больных с подозрительными на первично-множественные меланомы образованиями кожи
Table 1. Clinical patient profile in suspected primary multiple melanoma

(14,9 %), верхних конечностях — 21/141 (14,9 %), голених — 20/141 (14,2 %).

В экспериментальной группе доброкачественные образования кожи были выявлены практически у всех пациентов. Как и в контрольной группе, наиболее часто образования были расценены как себорейный кератоз (45/148 больных), пигментный невус (29/148), а также дерматофиброма (18/148). Локализовались большинство образований также на спине (41/148 — 27,7 %), поясничной области (24/148 — 16,2 %), верхних конечностях (22/148 — 14,9 %). Несколько более редкими локализациями образований в исследуемой группе были бедра (15/148 — 10,1 %), голень (12/148 — 8,1 %), стопа (11/148 — 7,4 %). Клинические характеристики групп представлены в таблице 2.

Существенных различий в возрасте, социально-экономическом статусе ($p = 0,401$), цвете кожи ($p = 0,151$), числе ($p = 0,417$) подозрительных образований между группами выявлено не было. При этом группы различались

Характеристика	Контрольная группа, n = 141	Исследуемая группа, n = 148
Локализация подозрительных образований		
Поясничная область	11 (7,8 %)	24 (16,2 %)
Грудная стенка	12 (8,5 %)	7 (4,7 %)
Спина	21 (14,9 %)	41 (27,7 %)
Бедро	23 (16,3 %)	15 (10,1 %)
Верхняя конечность	21 (14,9 %)	22 (14,9 %)
Передняя брюшная стенка	22 (15,6 %)	6 (4,1 %)
Стопа	6 (4,3 %)	11 (7,4 %)
Голень	20 (14,2 %)	12 (8,1 %)
Другие области	5 (3,5 %)	10 (6,8 %)
Гистологическая форма подозрительных образований		
Диспластический невус	9 (6,4 %)	29 (19,6 %)
Себорейный кератоз	31 (22,0 %)	45 (30,4 %)
Базальноклеточный рак	14 (9,9 %)	7 (4,7 %)
Пигментный невус	33 (23,4 %)	29 (19,6 %)
Кератома	15 (10,6 %)	6 (4,1 %)
Гемангиома	15 (10,6 %)	6 (4,1 %)
Дерматофиброма	17 (12,1 %)	18 (12,2 %)
Другие формы	7 (5,0 %)	9 (6,1 %)

Таблица 2. Сравнительная таблица клинических характеристик образований кожи, выявленных у больных при осмотре
Table 2. Clinical comparison of examined skin neoplasms

Характеристика	Солитарная меланома, n = 132	Первично-множественная меланома, n = 17	p
Возраст	65,1	63,9	
Пол			0,743
Мужской	47 (35,6 %)	7 (41,2 %)	
Женский	85 (64,4 %)	10 (58,8 %)	
Цвет кожи			0,495
Светлый	115 (87,1 %)	14 (82,4 %)	
Темный	17 (12,9 %)	3 (17,6 %)	
Социально-экономический статус			0,168
Не работает	88 (66,7 %)	10 (58,8 %)	
Интеллектуальный труд	36 (27,3 %)	5 (29,4 %)	
Физический труд	8 (6,0 %)	2 (11,7 %)	

Таблица 3. Сравнительная клиническая характеристика больных с солитарной меланомой и первично-множественными меланомами кожи
Table 3. Comparative clinical patient profile in solitary and multiple primary skin melanoma

по профилю гистологических форм образований ($p = 0,001$) и их локализации ($p = 0,022$). В исследуемой группе вторая синхронная меланома была выявлена у 17 пациентов, в то же время в контрольной группе первичных меланом выявлено не было.

Таким образом, частота первично-множественных синхронных меланом кожи составила 11,5 % против 0 % в контрольной, что позволяет считать альтернативную гипотезу о более высокой вероятности второй меланомы доказанной.

С целью определения факторов, позволяющих предсказать вероятность появления второй меланомы, был проведен дополнительный анализ основных клинических факторов (табл. 3) и характеристик опухолевого процесса (табл. 4).

При рассмотрении особенностей каждой из клинических групп обращает на себя внимание, что у больных с единичным характером кожных образований, несмотря на визуальный характер описываемой нозологии, заболевание было выявлено со сходной частотой на ранних (pT1/T2 — 52/132 (39,4 %)) и поздних (pT3/T4 — 67 (50,7 %)) стадиях. В то время как в группе синхронных множественных образований значительно чаще вторые опухоли были выявлены на самых ранних стадиях (pT1aN0 — 8/17 (47,1 %)). При статистическом анализе различий в клинических характеристиках между группой с одной и несколькими меланомами методом хи-квадрат обращает на себя внимание то, что первые меланомы, по поводу которых больной обратился за медицинской помощью, были несколько более распространенными у больных с наличием синхронных опухолей (30 % pT4 — $p = 0,007$), существенно чаще локализовались на коже головы и шеи ($p < 0,001$), а также чаще принадлежали к гистологической форме лентиги (20 % среди больных со второй синхронной опухолью против 1,1 % среди больных с солитарной меланомой — $p = 0,001$). Клинические особенности пациентов с синхронными опухолями представлены в таблице 5.

Из 17 пациентов две меланомы были выявлены у 15 больных, а три — у двух.

Целью данной работы было подтвердить более высокую вероятность возникновения меланом у больных с гистологически подтвержденной меланомой. Так, уже представленные в литературе данные говорят о частоте первично-множественных пигментных опухолей кожи от 0,2 до 10 %, а более поздние работы — о более высокой, 17–20 % [12, 14]. Принципиальной особенностью нашего исследования явилось изучение частоты синхронных пигментных образований кожи. Так, на основании включенной в работу группы больных с первичной меланомой кожи и другими солидными опухолями нам удалось доказать высокую вероятность выявления синхронных образований — 11 %.

Вне всякого сомнения, данное наблюдение должно иметь принципиальное значение для более детального осмотра и обследования пациентов с уже выявленной меланомой кожи. Крайне важной особенностью вторых образований, выявленных в ходе тотального осмотра кожных покровов во время обследования по поводу первично выявленной меланомы, является возможность выявления вторых и последующих образований на более ранних стадиях. В нашей работе 29 % вторых образований носили характер *in situ*, а 41,2 % — pT1a, что подтверждает установленные ранее закономерности

Характеристика	Меланома у больного с солитарной меланомой, n = 132	Первая меланома у больного с ПММ, n = 17	p	Вторая меланома у больного с ПММ, n = 17	Третья меланома у больного с ПММ, n = 2
Стадия			0,007		
pTisN0	13 (9,8 %)	1 (5,9 %)		5 (29,4 %)	1 (50 %)
pT1aN0	19 (14,4 %)	8 (47,1 %)		7 (41,2 %)	
pT1bN0	11 (8,3 %)	1 (5,9 %)		0	
pT2aN0	15 (11,4 %)	1		2 (11,8 %)	
pT2bN0	7 (5,3 %)	1 (5,9 %)		0	1 (50 %)
pT3aN0	9 (6,8 %)	1 (5,9 %)		1 (5,9 %)	
pT3bN0	12 (9,1 %)	0		0	
pT4aN0	21 (15,9 %)	1 (5,9 %)		1 (5,9 %)	
pT4aN2b	4 (3,0 %)	0		0	
pT4aN3	3 (2,3 %)	0		0	
pT4bN0	15 (11,4 %)	2 (11,8 %)		1 (5,9 %)	
pT4bN2	3 (2,3 %)	1 (5,9 %)		0	
Локализация первичной опухоли			0,000		
Голова и шея	2 (1,5 %)	3 (30 %)		0	
Туловище	71 (53,8 %)	3 (30 %)		10 (58,8 %)	
Конечности	59 (44,7 %)	4 (40 %)		7 (41,2 %)	

Таблица 4. Сравнительная клиническая характеристика солитарных и множественных меланом
Table 4. Clinical comparison of solitary and multiple melanomas

№ п/п	Пол	Возраст	ПММ	Стадия	BRAS/NRAS	Локализация опухоли	ГИ	Бреслоу	Ульцерация	
6	М	66,84	син	№1	pT4bN0M0	BRAF V600E	туловище	нодулярная	> 4 мм	да
				№2	pT1aN0M0	NRAS Q61K	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
11	Ж	63,59	син	№1	pT3aN0M0	wt	конечность	нодулярная	1–4 мм	нет
				№2	pT4aN0M0	wt	конечность	акральная	> 4 мм	нет
26	М	66,87	син	№1	pTisN0M0	wt	туловище	<i>in situ</i>	0 мм	нет
				№2	pTisN0M0	wt	туловище	<i>in situ</i>	0 мм	нет
30	Ж	42,04	син	№1	pT4bN0M0	BRAF V600E	туловище	нодулярная	> 4 мм	да
				№2	pT2bN0M0	BRAF V600E	туловище	нодулярная	1–4 мм	да
				№3	pT4bN0M0	BRAF V600E	конечность	нодулярная	> 4 мм	да
45	Ж	64,91	син	№1	pT1aN0M0	NRAS Q61R	конечность	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pT1aN0M0	BRAF V600E	конечность	поверхностная	<1 мм	нет
48	М	78,80	син	№1	pT4bN2M0	BRAF V600E	туловище	нодулярная	> 4 мм	да
				№2	pT1aN0M0	NRAS Q61R	конечность	поверхностная	<1 мм	нет
61	Ж	81,07	син	№1	pТрецN0M0	wt	конечность	рец	рец	рец
				№2	pT2aN0M0	wt	конечность	поверхностная	1–4 мм	нет
69	Ж	34,80	син	№1	pT1N0M0	wt	конечность	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pTisN0M0	wt	конечность	<i>in situ</i>	0 мм	нет
90	Ж	46,65	син	№1	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет

Таблица 5. Индивидуальные характеристики пациентов с первично-множественными меланомами
Table 5. Patients with multiple primary skin melanoma

Продолжение таблицы 5

№ п/п	Пол	Возраст	ПММ	Стадия	BRAS/NRAS	Локализация опухоли	ГИ	Бреслоу	Ульцерация	
99	М	92,84	син	№1	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pTisN0M0	NA	туловище	<i>in situ</i>	0 мм	нет
108	Ж	61,45	син	№1	pT1aN0M0	NA	конечность	нодулярная	<1 мм	нет
				№2	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
122	М	65,37	син	№1	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pTisN0M0	NA	шея	<i>in situ</i>	0 мм	нет
123	М	78,67	син	№1	pT4aN0M0	NA	туловище	поверхностная	> 4 мм	нет
				№2	pTisN0M0	NA	туловище	<i>in situ</i>	0 мм	нет
				№3	pTisN0M0	NA	конечность	<i>in situ</i>	0 мм	нет
130	М	77,32	син	№1	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
139	М	66,84	мет	№1	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
				№2	pT1aN0M0	NA	конечность	поверхностная	<1 мм	нет
143	М	79,21	син	№1	pT4bN3M0	NA	конечность	нодулярная	> 4 мм	да
				№2	pT1aN0M0	NA	туловище	поверхностная	<1 мм	нет
145	М	18,37	син	№1	pT2aN0M0	NA	туловище	лентиго	1–4 мм	нет
				№2	pT2aN0M0	NA	туловище	поверхностная	1–4 мм	нет

Таблица 5. Индивидуальные характеристики пациентов с первично-множественными меланомами
Table 5. Patients with multiple primary skin melanoma

[9, 10, 13, 14]. Вне всякого сомнения, выявление образований на более ранних этапах позволит не только существенно снизить показатели смертности от данной патологии, но и избавить значимое число пациентов от дополнительного лекарственного лечения.

Заключение

Проведение тотального осмотра кожных покровов всем пациентам как во время лечения первично выявленного пигментного образования, так и во время последующего длительного наблюдения должно являться неотъемлемым этапом обследования для пациентов с однократно выявленной меланомой кожи.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- Shih S., Dai C., Shih T., Khachemoune A. multiple primary melanomas occurring around the same time: a review of terminology and implications. *J Drugs Dermatol.* 2020;19(5):471–4. PMID: 32484627
- Sacchetto L., Zanetti R., Comber H., Bouchardey C., Brewster D.H., Broganelli P., et al. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. *Eur J Cancer.* 2018;92:108–18. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.12.024
- Hwa C., Price L.S., Belitskaya-Levy I., Ma M.W., Shapiro R.L., Berman R.S., et al. Single versus multiple primary melanomas: old questions and new answers. *Cancer.* 2012;118(17):4184–92. DOI: 10.1002/cncr.27407
- Moore M.M., Geller A.C., Warton E.M., Schwalbe J., Asgari M.M. Multiple primary melanomas among 16,570 patients with melanoma diagnosed at Kaiser Permanente Northern California, 1996 to 2011. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(4):630–6. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.06.059
- Simberg-Danell C., Lyth J., Månsson-Brahme E., Frohm-Nilsson M., Carstensen J., Hansson J., et al. Prognostic factors and disease-specific sur-

- vival among immigrants diagnosed with cutaneous malignant melanoma in Sweden. *Int J Cancer.* 2016;139(3):543–53. DOI: 10.1002/ijc.30103
- Aitken J.F., Youlten D.R., Baade P.D., Soyer H.P., Green A.C., Smithers B.M. Generational shift in melanoma incidence and mortality in Queensland, Australia, 1995–2014. *Int J Cancer.* 2018;142(8):1528–35. DOI: 10.1002/ijc.31141
- Tripp M.K., Watson M., Balk S.J., Swetter S.M., Gershenwald J.E. State of the science on prevention and screening to reduce melanoma incidence and mortality: The time is now. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(6):460–80. DOI: 10.3322/caac.21352
- Claeson M., Holmström P., Hallberg S., Gillstedt M., Gonzalez H., Wennberg A.M., et al. Multiple primary melanomas: a common occurrence in Western Sweden. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(6):715–9. DOI: 10.2340/00015555-2598
- Ungureanu L., Zboras I., Vasilovici A., Vesa S., Cosgarea I., Cosgarea R., et al. Multiple primary melanomas: Our experience. *Exp Ther Med.* 2021;21(1):88. DOI: 10.3892/etm.2020.9520
- Alhathem A., Lambert W.C., Schwartz R.A., Chokshi R.J. Multiple thick nodular melanoma: differentiating multiple primaries from the metastasis of a previous single melanoma. *Balkan Med J.* 2019;36(6):364–5. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.4.115
- McCaul K.A., Fritschi L., Baade P., Coory M. The incidence of second primary invasive melanoma in Queensland, 1982–2003. *Cancer Causes Control.* 2008;19(5):451–8. DOI: 10.1007/s10552-007-9106-5
- Savoia P., Osella-Abate S., Deboli T., Marengo F., Stroppiana E., Novelli M., et al. Clinical and prognostic reports from 270 patients with multiple primary melanomas: a 34-year single-institution study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(7):882–8. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04181.x
- Nosrati A., Yu W.Y., McGuire J., Griffin A., de Souza J.R., Singh R., et al. Outcomes and risk factors in patients with multiple primary melanomas. *J Invest Dermatol.* 2019;139(1):195–201. DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.009
- Helgadottir H., Isaksson K., Fritz I., Ingvar C., Lapins J., Höiom V., et al. Multiple primary melanoma incidence trends over five decades: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(3):318–28. DOI: 10.1093/jnci/djaa088
- Grossman D., Farnham J.M., Hyngstrom J., Klapperich M.E., Seccrest A.M., Empey S., et al. Similar survival of patients with multiple versus single primary melanomas based on Utah Surveillance, Epidemiology, and End Results data (1973–2011). *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(2):238–44. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.02.055