



¹ Краснодарский онкологический диспансер № 1

² Алтайский государственный медицинский университет

Отдаленные результаты пластических замещений дефектов после иссечения первичной меланомы кожи

С.А. Яргуни, к.м.н.¹, Я.Н. Шойхет, д.м.н., проф.², А.Ф. Лазарев, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Сергей Анатольевич Яргуни, sdocer@rambler.ru

Для цитирования: Яргуни С.А., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. Отдаленные результаты пластических замещений дефектов после иссечения первичной меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 11. С. 30–37.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-11-30-37

Проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с первичной меланомой кожи в зависимости от локализации первичной опухоли, типа разреза и способа ушивания послеоперационного дефекта. Показано выполнение округлого иссечения локализованных первичных опухолей туловища и эллипсоидного на конечностях с последующим пластическим замещением во всех случаях. У пациентов со стадией III с любой локализацией опухоли тип разреза и способ ушивания дефекта принципиального значения не имели. Пациенты с пластикой послеоперационного дефекта при локализации опухоли на туловище продемонстрировали преимущество перед пациентами с линейным ушиванием в выживаемости без прогрессирования (ВБП): с округлым разрезом – по всем стадиям на протяжении всего периода наблюдения – 12, 36, 60 месяцев на 18,8, 23,8, 26,5% соответственно ($p < 0,050$). Максимальная выгода в ВБП зафиксирована у пациентов с локализованными формами меланомы стадии 0–IIС за весь период наблюдения – 12, 36, 60 месяцев: со стадией 0–IIА на 22,0, 31,8, 32,0%, со стадией IIВ–IIС на 35,6, 28,5, 34,8%. С эллипсоидным разрезом на стадии IIВ–IIС в долгосрочной перспективе до 36–60 месяцев наблюдения этот показатель составил 25,7%. В отношении скорректированной общей выживаемости (СОВ) выгоду имели пациенты с округлым разрезом и пластикой в начальных стадиях болезни 0–IIА до 36 и 60 месяцев на 24,4 и 29,3% соответственно, а с эллипсоидным разрезом и пластикой на стадии 0–IIА в период 12–36 месяцев – на 24,4%. При локализации первичной опухоли на конечностях выявлена статистическая разница с лучшими показателями у пациентов с эллипсоидным разрезом и пластикой в ВБП по сравнению с пациентами с округлым разрезом и пластикой в период 36–60 месяцев на 18,6 и 26,7% соответственно, а также пациентами с обычным разрезом без пластики в целом по подгруппе на сроках до 36 и 60 месяцев на 26,4 и 29,4% с тенденцией к улучшению данного показателя в отдаленной перспективе и лучшей СОВ в отдаленной перспективе с разницей 19,3% (36–60 месяцев наблюдения).

Ключевые слова: меланома кожи, хирургическое лечение, пластическое замещение дефекта, выживаемость без прогрессирования, общая выживаемость

Введение

Общепризнанным стандартом лечения первичной меланомы кожи (МК) является ее иссечение [1]. До начала 1970-х гг. общепринятым считалось расстояние 3–5 см от края опухоли, а при его уменьшении наблюдались увеличение на 25% локорегионарных рецидивов и тенденция к снижению выживаемости

пациентов [2]. Установлена зависимость отступа от толщины опухоли. Для меланомы *in situ* рекомендуемый отступ – 0,5 см [3] или микрографическая техника Мооса [4]. Результаты ни одного из исследований, в частности Французской кооперативной группы судебной медицины [5], Скандинавской исследовательской группы по меланоме [6] и Всемирной ор-



ганизации здравоохранения (ВОЗ) [7], не показали пользу широкого отступа [8, 9].

Схожие общая выживаемость (ОВ) и частота местных рецидивов продемонстрированы в исследовании с участием пациентов с МК промежуточной толщины (1–4 мм) и рандомизацией на 2 или 4 см отступа от края опухоли [10, 11].

Британской исследовательской группой [8] и скандинавскими учеными [9] также не зарегистрировано ни одного различия в результатах выживаемости без прогрессирования (ВБП) или ОВ у пациентов с МК толщиной более 2 мм. Согласно данным нерандомизированного исследования, при МК > 4 мм иссечение с полями шириной более 2 см не влияет на местные рецидивы, ВБП и ОВ [12].

В ряде национальных руководств отступ 1–2 см считается достаточным, особенно в областях анатомических ограничений [13, 14].

До сих пор дискуссионным остается вопрос о способе ликвидации дефекта после иссечения МК [15]. При незначительных отступах необходимость в пластическом замещении возникает редко [8, 9]. Большинство ран с 1–2 см отступа удаления могут быть закрыты первично [16].

По мнению ряда авторов, использование круглых и округлых разрезов в хирургическом лечении наиболее рационально с точки зрения онкологической радикальности и экономного отношения к окружающей коже, которая может быть использована для пластики возникшего дефекта. Другие разрезы нерациональны в силу нескомпрометированной кожи [17].

Существует мнение о необходимости расширения вмешательства в большем объеме в сторону лимфооттока из-за транзитных метастазов, которые могут возникать при первичной опухоли, а также спустя время после хирургического удаления первичной МК [16].

Применение кожно-мышечных трансплантатов с учетом полноценного кровоснабжения за счет сосудистых ножек позволяет успешно ликвидировать сложные по расположению и рельефу дефекты [16, 18]. Не случайно многие авторы ратуют за дифференцированный подход к выбору метода пластического закрытия послеоперационного дефекта, допускающего иссечение значительных участков кожи. Это повышает радикальность хирургического вмешательства, позволяет избежать осложнений, связанных с натяжением краев раны и формированием порочных рубцов, улучшает качество жизни больных и сокращает период медико-социальной реабилитации [16, 17].

Итак, экономное иссечение считается эффективной и безопасной операцией при МК туловища и конечностей, а объем хирургического вмешательства не является самостоятельным фактором, от которого зависит возникновение местного рецидива и метастазов. Поэтому необходим скорейший пересмотр повсеместного и повседневного широкого иссечения МК туловища и конечностей [19]. Открытым остается вопрос о формах разрезов в зависимости от локализации первичной опухоли, целесообразности и безопасности применения пластических приемов в хирургии первичной

МК, влиянии пластики на местное рецидивирование, ВБП и ОВ.

Нами исследовались пациенты с первичной МК, пролеченные в 2013 г. (n = 337). Все пациенты были рандомизированы на две группы – основную и группу сравнения. В основную вошли 182 (54,0%) пациента, у которых операция удаления опухоли завершалась пластикой дефекта тканей, в группу сравнения – 155 (46,0%) пациентов, у которых после удаления опухоли пластика дефекта тканей не проводилась, а выполнялось простое ушивание дефекта. Отбор в группы осуществлялся рандомизированным способом слепого отбора, при котором группы были статистически сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, наличию сопутствующей патологии, стадии заболевания, локализации первичной опухоли, ее гистологической структуре, толщине, изъязвлению, лимфоидной инфильтрации, а также структуре оперативных вмешательств и адъювантному лечению. Для изучения оптимального типа разреза в зависимости от локализации первичной опухоли (на туловище или конечностях) обе исследуемые группы были разделены на подгруппы. При выполнении операций основная группа с пластикой была разделена на две подгруппы – А и В. В подгруппе А выполняли округлый разрез (равноудаленный отступ от края опухоли с последующим пластическим замещением с помощью перемещения окружающих тканей), в подгруппе В – эллипсовидный (со стандартным отступом перпендикулярно лимфооттоку и увеличенным в 2,5–3 раза отступом по ходу лимфооттока, за счет чего удалялось больше тканей антероградного и ретроградного путей регионарного лимфооттока с последующим пластическим замещением путем перемещения кожных лоскутов). Кроме того, из группы сравнения (без пластики) были выделены пациенты только с эллипсовидным разрезом (исключены пациенты с иным типом разреза без пластики, отличающимся от эллипсовидного, – с экзартикуляцией пальцев, резекцией ушных раковин; всего восемь пациентов). Они составили подгруппу С. На туловище было выполнено 86 операций в основной группе и 82 – в группе сравнения, на конечностях – 77 и 53 соответственно. Критериями изучения служили одногодичная, трех- и пятилетняя ВБП и скорректированная общая выживаемость (СОВ) у пациентов с разным видом разреза (подгруппы А, В и в отдельности сравнение этих подгрупп с пациентами с эллипсовидным разрезом в группе сравнения (С)). В основной группе количество пациентов осталось прежним (n = 182).

Первичная локализация меланомы на туловище

ВБП в подгруппах с разным типом пластики за 60-месячный период

При сравнении пациентов внутри основной группы (с пластикой) с округлым (А) и эллипсовидным разрезом (В) установлено, что до 12 месяцев наблюдения ВБП в подгруппе с округлым разрезом (А) составила 82,2%, а с эллипсовидным (В) – 73,2%, до 36 месяцев наблюдения – 68,2 и 56,1%, до 60 месяцев – 66,7 и 56,1% соответственно (табл. 1).



При сравнении подгрупп с пластикой (А и В) достоверной разницы между двумя типами разрезов в ВВП не установлено ($p > 0,050$) (табл. 1). При сравнении подгрупп А и С до 12 месяцев наблюдения ВВП была статистически лучше в подгруппе А с округлым разрезом и пластикой на 18,8% ($p = 0,027$) по сравнению с таковой при эллипсоидном разрезе без пластики. До 36 месяцев разница была статистически значимой ($p = 0,010$) и составила 23,8% в пользу подгруппы А

с округлым разрезом и пластикой. До 60 месяцев наблюдения в подгруппе с округлым разрезом и пластикой ВВП также была на 26,5% статистически лучше ($p = 0,004$), чем в подгруппе без пластики с эллипсоидным разрезом (табл. 1).

При сравнении по стадиям результаты были следующие. Стадия 0–IIА: до 12 месяцев наблюдения ВВП в подгруппе с округлым разрезом (А) была статистически на 22,0% лучше ($p = 0,020$) таковой при эллипсо-

Таблица 1. ВВП у пациентов с разным типом пластики с первичной локализацией МК на туловище за 60-месячный период

Группа	Стадия заболевания	Период наблюдения, мес.									
		12			36			60			
		абс.	%*		абс.	%*	p	абс.	%*	p	p ₁
<i>Основная</i>											
А (округлый разрез)	0–IIА (n = 21)	21	100,0		20	95,2	1,0	19	90,5	0,5	1,0
	IIВ–IIС (n = 20)	15	75,0		10	50,0	0,063	10	50,0	0,063	1,0
	IIIВ–IIIC (n = 4)	1	25,0		1	25,0	1,0	1	25,0	1,0	1,0
Всего с округлым разрезом (n = 45)		37	82,2		31	68,9	0,031	30	66,7	0,016	1,0
В (эллипсоидный разрез)	0–IIА (n = 13)	12	92,3		11	84,6	1,0	11	84,6	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 22)	14	63,6		9	40,9	0,063	9	40,9	0,063	1,0
	IIIВ–IIIC (n = 6)	4	66,7		3	50,0	1,0	3	50,0	1,0	1,0
Всего с эллипсоидным разрезом (n = 41)		30	73,2		23	56,1	0,016	23	56,1	0,016	1,0
Всего по основной группе (n = 86)		67	77,9		54	62,8	< 0,001	53	61,6	< 0,001	1,0
<i>Группа сравнения</i>											
С (эллипсоидный разрез)	0–IIА (n = 41)	32	78,0		26	63,4	0,031	24	58,5	0,008	0,5
	IIВ–IIС (n = 33)	13	39,4		7	21,2	0,031	5	15,2	0,008	0,5
	IIIВ–IIIC (n = 8)	7	87,5		4	50,0	0,250	4	50,0	0,250	1,0
Всего с эллипсоидным разрезом (n = 82)		52	63,4		37	45,1	< 0,001	33	40,2	< 0,001	0,125
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) в 0–IIА стадии (z-test)		0,197		0,466		–	0,604		–	–	
Значимость различий (p) внутри основной группы по разрезам (А и В) в IIВ–IIС стадии (z-test)		0,424		0,554		–	0,554		–	–	
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) в IIIВ–IIIC стадии (z-test)		0,196		0,429		–	0,429		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами основной группы с разными разрезами по всем стадиям (А и В) (z-test)		0,315		0,220		–	0,622		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на 0–IIА стадии (z-test)		0,020		0,007		–	0,010		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на IIВ–IIС стадии (z-test)		0,012		0,029		–	0,006		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (А и В) на IIIВ–IIIC стадии (z-test)		0,129		0,408		–	0,408		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) по всем стадиям		0,027		0,010		–	0,004		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на 0–IIА стадии (z-test)		0,248		0,152		–	0,083		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на IIВ–IIС стадии (z-test)		0,079		0,115		–	0,032		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на IIIВ–IIIC стадии (z-test)		0,348		1,0		–	1,0		–	–	
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) по всем стадиям (z-test)		0,277		0,250		–	0,095		–	–	

* Статистически значимые различия: p – с 12-месячным периодом; p₁ – между периодами 36 и 60 месяцев после операции (использован непараметрический критерий Мак-Немара).



видном разрезе, до 36 месяцев ВБП была статистически лучше ($p = 0,007$) в подгруппе с округлым разрезом на 31,8%, до 60 месяцев – также статистически лучше ($p = 0,010$) в подгруппе с округлым разрезом и пластикой на 32,0% по сравнению с таковой при эллипсоидном разрезе в отсутствие пластики (табл. 1). Стадия ПВ–ПС: до 12 месяцев ВБП в подгруппе с округлым разрезом (А) была на 35,6% статистически лучше ($p = 0,012$), чем в подгруппе с эллипсоидным разрезом,

до 36 месяцев статистически лучше ($p = 0,029$) в подгруппе с округлым разрезом на 28,8%, до 60 месяцев статистически лучше ($p = 0,006$) в подгруппе с округлым разрезом и пластикой на 34,8% по сравнению с таковой в подгруппе с эллипсоидным разрезом без пластики (табл. 1). Стадия ПШВ–ПШС: статистической разницы в подгруппах не получено ($p > 0,050$) (табл. 1). При сравнении подгрупп В и С в целом статистической разницы не установлено ($p > 0,050$). Статистически

Таблица 2. СОВ у пациентов с разным типом разреза с первичной локализацией опухоли на туловище за 60-месячный период

Группа	Стадия заболевания	Период наблюдения, мес.								
		12		36			60			
		абс.	%*	абс.	%*	p	абс.	%*	p	p ₁
Основная										
А (округлый разрез)	0–IIА (n = 21)	21	100	21	100	1,0	21	100	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 20)	18	90,0	14	70,0	0,125	13	65,0	0,063	1,0
	IIВ–IIС (n = 4)	2	50,0	1	25,0	1,0	1	25,0	1,0	1,0
Всего с округлым разрезом (n = 45)		41	91,1	36	80,0	0,063	35	77,8	0,031	1,0
В (эллипсоидный разрез)	0–IIА (n = 13)	13	100,0	13	100	–	12	92,3	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 22)	21	95,5	16	72,7	0,063	12	54,5	0,004	0,125
	IIВ–IIС (n = 6)	6	100,0	5	83,3	1,0	4	66,7	0,5	1,0
Всего с эллипсоидным разрезом (n = 41)		40	97,6	34	82,9	0,031	28	68,3	< 0,001	0,031
Всего по основной группе (n = 86)		81	94,2	70	81,4	0,001	63	73,3	< 0,001	0,016
Группа сравнения										
С (эллипсоидный разрез)	0–IIА (n = 41)	40	97,6	31	75,6	0,004	29	70,7	0,001	1,0
	IIВ–IIС (n = 33)	31	93,9	22	66,7	0,004	19	57,6	< 0,001	0,250
	IIВ–IIС (n = 8)	8	100,0	5	62,5	0,250	5	62,5	0,250	1,0
Всего с эллипсоидным разрезом (n = 82)		79	96,3	58	70,7	< 0,001	53	64,6	< 0,001	0,063
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии 0–IIА (z-test)		1,0		1,0		–	0,197		–	–
Значимость различий (p) внутри основной группы между разрезами (А и В) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,489		0,845		–	0,489		–	–
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,053		0,065		–	0,196		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами основной группы с разными разрезами по всем стадиям (А и В) (z-test)		0,518		0,804		–	0,320		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии 0–IIА (z-test)		0,474		0,013		–	0,006		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,603		0,803		–	0,593		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,129		0,221		–	0,221		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) по всем стадиям		0,221		0,253		–	0,123		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии 0–IIА (z-test)		0,573		0,049		–	0,113		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,798		0,637		–	0,820		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		1,0		0,394		–	0,871		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) по всем стадиям (z-test)		0,702		0,142		–	0,683		–	–

* Статистически значимые различия: p – с 12-месячным периодом; p₁ – между периодами 36 и 60 месяцев после операции (использован непараметрический критерий Мак-Немара).



достоверная разница отмечалась на стадии IIВ–IIС: до 60 месяцев ВВП была статистически лучше ($p = 0,032$) в подгруппе с пластикой на 25,7% (табл. 1).

СОВ в подгруппах с разным типом разреза за 60-месячный период

Внутри основной группы с округлым разрезом с пластикой (А) и эллипсовидным разрезом без пластики (В) СОВ составила: до 12 месяцев в подгруппе с округлым

разрезом (А) – 91,1%, с эллипсовидным (В) – 97,6%; до 36 месяцев – 80,0 и 82,9%, до 60 месяцев – 77,8 и 68,3% соответственно (табл. 2).

При сравнении подгрупп А и В разница в СОВ была статистически не значимой ($p > 0,050$) (табл. 2). При сравнении подгрупп А и С в целом статистической разницы по СОВ не установлено ($p > 0,050$). На стадии 0–IIА только в период с 12 до 36 месяцев СОВ была статистически лучше в подгруппе с округлым

Таблица 3. ВВП у пациентов с разным типом разреза с первичной локализацией опухоли на конечностях за 60-месячный период

Группа	Стадия заболевания	Период наблюдения, мес.								
		12		36			60			
		абс.	%*	абс.	%*	p	абс.	%*	p	p ₁
<i>Основная</i>										
А (округлый разрез)	0–IIА (n = 12)	11	91,7	11	91,7	1,0	10	83,3	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 23)	13	56,5	7	30,4	0,031	7	30,4	0,031	1,0
	IIIВ–IIIС (n = 3)	1	33,3	1	33,3	–	1	33,3	–	–
Всего с округлым разрезом (n = 38)		25	65,8	19	50,0	0,031	18	47,4	0,016	1,0
В (эллипсовидный разрез)	0–IIА (n = 15)	15	100,0	14	93,3	1,0	14	93,3	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 20)	11	55,0	8	40,0	0,250	8	40,0	0,250	1,0
	IIIВ–IIIС (n = 4)	3	75,0	3	75,0	1,0	2	50,0	1,0	1,0
Всего с эллипсовидным разрезом (n = 39)		29	74,4	25	64,1	0,125	24	61,5	0,063	1,0
Всего по основной группе (n = 77)		54	70,1	44	57,1	0,002	42	54,5	< 0,001	0,500
<i>Группа сравнения</i>										
С (эллипсовидный разрез)	0–IIА (n = 12)	11	91,7	11	91,7	1,0	8	66,7	0,250	0,250
	IIВ–IIС (n = 39)	20	51,3	9	23,1	0,001	9	23,1	0,001	1,0
	IIIВ–IIIС (n = 2)	0	0,0	0	0,0	–	0	0,0	–	–
Всего с эллипсовидным разрезом (n = 53)		31	58,5	20	37,7	0,001	17	32,1	< 0,001	0,250
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии 0–IIА (z-test)		0,256		0,875			–	0,412		–
Значимость различий (p) внутри основной группы по разрезам (А и В) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,921		0,510			–	0,510		–
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		0,270		0,270			–	0,659		–
Значимость различий (p) между подгруппами основной группы с разными разрезами по всем стадиям (А и В) (z-test)		0,410		0,211			–	0,214		–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии 0–IIА (z-test)		1,0		1,0			–	0,348		–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,692		0,526			–	0,526		–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		–		–			–	–		–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) по всем стадиям		0,480		0,242			–	0,142		–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии 0–IIА (z-test)		0,256		0,875			–	0,086		–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,788		0,175			–	0,175		–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		0,083		0,083			–	0,221		–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) по всем стадиям (z-test)		0,090		0,012			–	0,005		–

* Статистически значимые различия: p – с 12-месячным периодом; p₁ – между периодами 36 и 60 месяцев после операции (использован непараметрический критерий Мак-Немара).



разрезом на 24,4%, а до 60 месяцев – на 29,3%, чем в подгруппе без пластики ($p < 0,050$) (табл. 2). При сравнении подгрупп В и С статистической разницы между подгруппами не зафиксировано ($p > 0,050$).

Таким образом, при сравнении подгрупп с округлым и эллипсовидным разрезом с последующей пластикой с подгруппой без пластики выявлено, что пациенты с округлым разрезом и пластикой при локализации опухоли на туловище (А) имели преимущество в ВБП

по всем стадиям перед пациентами с эллипсовидным разрезом без пластики на протяжении всего периода наблюдения – 12, 36, 60 месяцев на 18,8, 23,8 и 26,5% соответственно ($p < 0,050$) с тенденцией к увеличивающейся разнице. Наибольшую статистически доказанную выгоду в ВБП от округлого разреза с пластикой перед обычным ушиванием без пластики имели пациенты с локализованными формами меланомы со стадией 0–IIС за весь период наблюдения – 12, 36,

Таблица 4. СОВ у пациентов с разным типом разреза с первичной локализацией опухоли на конечностях за 60-месячный период

Группа	Стадия заболевания	Период наблюдения, мес.								
		12			36			60		
		абс.	%*		абс.	%*	p	абс.	%*	p
<i>Основная</i>										
А (округлый разрез)	0–IIА (n = 12)	12	100,0	11	91,7	1,0	10	83,3	0,500	1,0
	IIВ–IIС (n = 23)	22	95,7	16	69,6	0,031	12	52,2	0,002	0,125
	IIIВ–IIIС (n = 3)	3	100,0	1	33,3	0,500	1	33,3	0,500	1,0
Всего с округлым разрезом (n = 38)		37	97,4	28	73,7	0,004	23	60,5	< 0,001	0,063
В (эллипсовидный разрез)	0–IIА (n = 15)	15	100,0	14	93,3	1,0	14	93,3	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 20)	18	90,0	18	90,0	1,0	16	80,0	0,500	0,500
	IIIВ–IIIС (n = 4)	4	100,0	4	100,0	1,0	4	100,0	1,0	1,0
Всего с эллипсовидным разрезом (n = 39)		37	94,9	36	92,3	1,0	34	87,2	0,250	0,500
Всего по основной группе (n = 77)		74	96,1	64	83,1	0,002	57	74,0	< 0,001	0,016
<i>Группа сравнения</i>										
С (эллипсовидный разрез)	0–IIА (n = 12)	12	100,0	12	100,0	1,0	12	100,0	1,0	1,0
	IIВ–IIС (n = 39)	39	100,0	30	76,9	0,004	24	61,5	< 0,001	0,031
	IIIВ–IIIС (n = 2)	2	100,0	1	50,0	1,0	0	0,0	0,500	1,0
Всего с эллипсовидным разрезом (n = 53)		53	100,0	43	81,1	0,002	36	67,9	< 0,001	0,016
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии 0–IIА (z-test)		1,0		0,875		–	0,412		–	–
Значимость различий (p) внутри основной группы по разрезам (А и В) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,464		0,101		–	0,056		–	–
Значимость различий (p) внутри основной группы между подгруппами (А и В) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		1,0		0,053		–	0,053		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами основной группы с разными разрезами по всем стадиям (А и В) (z-test)		0,569		0,029		–	0,008		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии 0–IIА (z-test)		1,0		0,308		–	0,446		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,192		0,523		–	0,474		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		–		–		–	–		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (А и С) по всем стадиям		0,238		0,401		–	0,466		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии 0–IIА (z-test)		1,0		0,361		–	0,361		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIВ–IIС (z-test)		0,046		0,222		–	0,150		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) на стадии IIIВ–IIIС (z-test)		1,0		0,121		–	1,0		–	–
Значимость различий (p) между подгруппами (В и С) по всем стадиям (z-test)		0,097		0,128		–	0,032		–	–

* Статистически значимые различия: p – с 12-месячным периодом; p₁ – между периодами 36 и 60 месяцев после операции (использован непараметрический критерий Мак-Немара).



60 месяцев: со стадией 0–IIA – на 22,0, 31,8 и 32,0%, со стадией IIB–IIC – на 35,6, 28,5 и 34,8% соответственно. В отношении СОВ выгоду имели только пациенты с округлым разрезом и пластикой на начальных стадиях болезни 0–IIA до 36 и 60 месяцев – на 24,4 и 29,3% соответственно.

При сравнении эллипсовидных разрезов с пластикой с аналогичными разрезами без пластики на туловище отмечалась статистическая разница в пользу пластических методов в ВБП у пациентов со стадией IIB–IIC в долгосрочной перспективе до 36–60 месяцев наблюдения на 25,7%, а в СОВ – только в течение 12–36 месяцев у пациентов со стадией 0–IIA на 24,4%. Но впоследствии статистической разницы в СОВ между подгруппами не наблюдалось. Сказанное означает, что на туловище целесообразен округлый разрез с последующей пластикой дефекта.

Локализация первичной меланомы на конечностях

ВБП у пациентов с разным типом разреза за 60-месячный период

При сравнении ВБП у пациентов внутри основной группы (с пластикой) с округлым (А) и эллипсовидным разрезом (В) установлено, что до 12 месяцев ВБП в подгруппе с округлым разрезом (А) составила 65,8%, с эллипсовидным (В) – 74,4%, до 36 месяцев – 50,0 и 64,1%, до 60 месяцев – 47,4 и 61,5% соответственно (табл. 3).

При сравнении подгрупп пациентов с пластикой (А и В), а также А и С статистической разницы в ВБП между подгруппами не выявлено ($p > 0,050$) (табл. 3). При сравнении подгрупп В и С в период до 36 месяцев получена статистически достоверная разница в ВБП в пользу подгруппы В с эллипсовидным разрезом и пластикой на 26,4% ($p = 0,012$). До 60 месяцев наблюдения также в подгруппе с эллипсовидным разрезом и пластикой ВБП была на 29,4% лучше ($p = 0,005$), чем в подгруппе без пластики с эллипсовидным разрезом.

СОВ у пациентов с разным типом разреза за 60-месячный период

При сравнении подгрупп пациентов внутри основной группы (с пластикой) с округлым (А) и эллипсовидным разрезом (В) установлено, что до 12 месяцев наблюдения СОВ в подгруппе с округлым разрезом (А) составила 97,4%, в подгруппе с эллипсовидным (В) –

94,9%, до 36 месяцев наблюдения – 73,7 и 92,3%, до 60 месяцев – 60,5 и 87,2% соответственно (табл. 4). При сравнении подгрупп А и В с первичной локализацией МК на конечностях в период наблюдения с 12 до 36 месяцев разница в СОВ была статистически значимой и составила 18,6% ($p = 0,029$) в пользу подгруппы В у пациентов с эллипсовидным разрезом. До 60 месяцев наблюдения у пациентов с эллипсовидным разрезом СОВ была статистически на 26,7% лучше ($p = 0,008$), чем в подгруппе с округлым разрезом (табл. 4). При сравнении подгрупп А и С статистической разницы в СОВ не выявлено ($p > 0,050$). При сравнении подгрупп В и С в период от 36 до 60 месяцев наблюдения получена статистическая разница в СОВ у пациентов с эллипсовидным разрезом и пластикой и пациентов с обычным разрезом без пластики на 19,3% ($p = 0,032$) (табл. 4).

Таким образом, при исследовании подгрупп с разным типом разреза на конечностях зафиксирована статистическая разница с лучшими показателями СОВ у пациентов с эллипсовидным разрезом и пластикой по сравнению с пациентами с округлым разрезом и пластикой в период 36 и 60 месяцев на 18,6 и 26,7% соответственно. Эллипсовидный разрез и пластика продемонстрировали преимущество перед обычным разрезом без пластики в ВБП в целом по подгруппе на сроках до 36 и 60 месяцев на 26,4 и 29,4% с тенденцией к улучшению показателя в отдаленной перспективе. Кроме того, у пациентов с эллипсовидным размером и пластикой показатели СОВ в отдаленной перспективе были выше с разницей 19,3% (36–60 месяцев наблюдения).

Выводы

1. У пациентов с локализованными стадиями меланомы кожи (0–IIC) при первичном иссечении опухоли на туловище необходимо выполнять округлый разрез, на конечностях – эллипсовидный.
2. Закрытие послеоперационного дефекта следует осуществлять с применением пластических методик, исключающих натяжение краев раны, что позволяет улучшить показатели ВБП и СОВ в пятилетнем послеоперационном периоде.
3. У пациентов со стадией III заболевания форма разреза и способ ушивания не играют существенной роли в отношении ВБП и СОВ. ☺

Литература

1. Agarwala S.S. An update on pegylated IFN- α 2b for the adjuvant treatment of melanoma // *Expert Rev. Anticancer. Ther.* 2012. Vol. 12. № 11. P. 1449–1459.
2. Eggermont A.M., Gore M. Randomized adjuvant therapy trials in melanoma: surgical and systemic // *Semin. Oncol.* 2007. Vol. 34. № 6. P. 509–515.
3. Zitelli J.A., Brown C.D., Hanusa B.H. Surgical margins for excision of primary cutaneous melanoma // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997. Vol. 37. № 3. Pt. 1. P. 422–429.
4. Cohen L.M., McCall M.W., Hodge S.J. et al. Successful treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma with Mohs' micrographic surgery aided by rush permanent sections // *Cancer.* 1994. Vol. 73. № 12. P. 2964–2970.
5. Khayat D., Rixe O., Martin G. et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick) // *Cancer.* 2003. Vol. 97. № 8. P. 1941–1946.



6. Cohn-Cedermark G., Rutqvist L.E., Andersson R. et al. Long term results of a randomized study by the Swedish Melanoma Study Group on 2-cm versus 5-cm resection margins for patients with cutaneous melanoma with a tumor thickness of 0.8–2.0 mm // *Cancer*. 2000. Vol. 89. № 7. P. 1495–1501.
7. Veronesi U., Cascinelli N., Adamus J. et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm // *N. Engl. J. Med.* 1988. Vol. 318. № 18. P. 1159–1162.
8. Thomas J.M., Newton-Bishop J., A'Hern R. et al. Excision margins in high-risk malignant melanoma // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. № 8. P. 757–766.
9. Ringborg U., Brahme E.M., Drewiecki K. Randomized trial of a resection margin of 2 cm versus 4 cm for cutaneous malignant melanoma with a tumor thickness of more than 2 mm. *World Congress on Melanoma*. Vancouver, British Columbia, 2005.
10. Balch C.M., Soong S.J., Smith T. et al. Investigators from the Intergroup Melanoma Surgical Trial // *Ann. Surg. Oncol.* 2001. Vol. 8. № 2. P. 101–108.
11. Balch C.M., Urist M.M., Karakousis C.P. et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial // *Ann. Surg.* 1993. Vol. 218. № 3. P. 262–267.
12. Heaton K.M., Sussman J.J., Gershenwald J.E. et al. Surgical margins and prognostic factors in patients with thick (> 4 mm) primary melanoma // *Ann. Surg. Oncol.* 1998. Vol. 5. № 4. P. 322–328.
13. Kenady D.E., Brown B.W., McBride C.M. Excision of underlying fascia with a primary malignant melanoma: effect on recurrence and survival rates // *Surgery*. 1982. Vol. 92. № 4. P. 615–618.
14. Holmström H. Surgical management of primary melanoma // *Semin. Surg. Oncol.* 1992. Vol. 8. № 6. P. 366–369.
15. Khandelwal C.M., Meyers M.O., Yeh J.J. et al. Relative value unit impact of complex skin closures to academic surgical melanoma practices // *Am. J. Surg.* 2012. Vol. 204. № 3. P. 327–331.
16. Testori A., Rutkowski P., Marsden J. et al. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma // *Ann. Oncol.* 2009. Vol. 20. Suppl. 6. P. vi22–vi29.
17. Пржедецкий Ю.В. Пластическое устранение дефектов кожи у онкологических больных // *Онкохирургия*. 2010. Т. 2. № 2. С. 16–23.
18. Азлуллин И.П., Сафин И.П. Кожно-мышечная пластика дефектов кожи и мягких тканей в лечении злокачественных опухолей // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2009. № 1. С. 68–70.
19. Демидов Л.В., Утяшев И.А., Харкевич Г.Ю. Роль вемурафениба в лечении диссеминированной меланомы кожи // *Современная онкология*. 2013. Т. 15. № 2. С. 58–61.

Long-Term Results of Plastic Replacement of Defects After Excision of Primary Skin Melanoma

S.A. Yargunin, PhD¹, Ya.N. Shoyhet, PhD, Prof.², A.F. Lazarev, PhD, Prof.²

¹ Krasnodar Oncological Dispensary № 1

² Altay State Medical University

Contact person: Sergey A. Yargunin, sdocer@rambler.ru

The results of surgical treatment of patients with primary skin melanoma (MC) were analyzed depending on the localization of the primary tumor, the type of incision and the method of suturing the postoperative defect. The necessity of performing a round excision of localized primary tumors of the trunk and elliptical excision on the extremities with subsequent plastic replacement in all cases was established. In stage III patients with any tumor localization, the type of incision and suturing of the defect was not of fundamental importance. It was revealed that patients with plasty of the postoperative defect with tumor localization on the trunk had an advantage over linear suturing in progression-free survival (PFS): with a rounded incision at all stages throughout the observation period (12, 36, 60 months) by 18.8, 23.8, 26.5% ($p < 0.050$). The greatest benefit in PFS was observed in patients with localized forms of melanoma from 0 to IIc st over the entire follow-up period 12, 36, 60 months: from 0–IIa st to 22.0, 31.8, 32.0%, with IIb–IIc st by 35.6, 28.5, 34.8%. With an elliptical incision in IIb–IIc st in the long term up to 36–60 months of observation by 25.7%. In the adjusted overall survival (AOS), patients with a rounded incision and plastic surgery in the initial stages of the disease 0–IIa up to 36 and 60 months had a benefit by 24.4 and 29.3%, respectively, and with an elliptical incision and plastic – from 0–IIa st in the period 12–36 months by 24.4%. With the localization of the primary tumor on the extremities, a statistical difference was revealed with the best indicators in patients with an elliptical incision and plastic surgery in PFS compared with patients with a rounded incision and plastic surgery in the period of 3–60 months by 18.6% and 26.7%, respectively, as well as over patients with a conventional incision without plastic surgery as a whole in the subgroup for periods up to 36 and 60 months by 26.4 and 29.4% with a tendency to improve this indicator in the long term, as well as better AOS in the long term in these patients with a difference by 19.3% (36–60 months of observation).

Key words: skin melanoma, surgical treatment, plastic defect replacement, progression-free survival, overall survival