



Тезисы

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в диагностике сложных случаев базальноклеточной карциномы кожи: клинические примеры

Е.П. Топычканова, О.Г. Римар, А.И. Худкова

ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», Россия, Екатеринбург

Введение и цели. Клиническая и дерматоскопическая диагностика базальноклеточной карциномы (БКК) кожи в некоторых случаях бывает затруднена в связи с малыми размерами, скудной дерматоскопической картиной, отсутствием патогномичных визуализируемых признаков на начальном этапе формирования и роста опухоли, а также несоответствием клинических и анамнестических данных. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) позволяет с высокой долей вероятности установить диагноз с помощью визуализации специфичных симптомов. Целью доклада явилось иллюстрирование патогномичных признаков БКК, визуализируемых с помощью КЛСМ, в сложных случаях.

Материал и методы. Пациенты были обследованы в клинике ГБУ СО «УрНИИДВиИ» (12 пациентов, четверо мужчин и восемь женщин) на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе VivaScope 1500/3000, Lucid-Tech. Inc., Henrietta, NY; MAVIG GmbH Munich, Germany.

Все диагнозы были подтверждены патоморфологически.

Результаты. Представлено три клинических случая с фотоиллюстрированием процесса, дерматоскопической картиной и имиджами КЛСМ.

Случай 1. Женщина 34 лет обратилась с жалобами на «купероз» в области левого угла нижней челюсти. Процесс существует около двух лет, проведено четыре процедуры лазерной коагуляции сосудов в условиях косметологической клиники. Клинически: плоская бледно-розового цвета бляшка с периферическим валиком инфильтрата, множественные сосуды. Дерматоскопически: гомогенное образование с множественными древовидными сосудами. КЛСМ: опухолевые узлы с дендритными клетками на фоне деструкции глубоких слоев эпидермиса, позитивный симптом «потока», множественные древовидные сосуды с активным кровотоком.

Случай 2. Женщина 50 лет. Новообразования (НО) на коже задней поверхности правого плеча. Дерматоскопически: гомогенная структура, тонкие единичные сосуды. КЛСМ: симптом «потока», деструкция глубоких слоев эпидермиса, гиперрефрактивные поля опухоли, расширенные сосуды с активным кровотоком, дендритные клетки.

Случай 3. Девочка 12 лет. Жалобы на пятнистое образование розового цвета в области левого виска, сопровождающееся незначительным чувством жжения. НО существует около шести месяцев, его появление ни с чем не связывает, обращалась к дерматологам. Получала лечение по поводу себорейного дерматита (топические стероиды, шампуни с антимикотическими препаратами). Клинически: пятно розового цвета, диаметром 1 см, с наслоением желтоватых чешуек. Дерматоскопически: гомогенное розовое окрашивание, единичные линейные сосуды. КЛСМ: определяются опухолевые конгломераты с дендритными клетками, симптом «потока», множественные сосуды с активным кровотоком.

Выводы. В сложных случаях при скудной клинической и сомнительной дерматоскопической картине НО кожи КЛСМ позволяет визуализировать специфичные признаки, характерные для БКК, с высокой долей вероятности установить диагноз.



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

Распространенные опухоли кожи с веретеночклеточной гистологией – трудности диагностики

М.В. Захарова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Россия, Нижний Новгород

Цель работы – представить основные патоморфологические и клинические особенности новообразований кожи с веретеночклеточной морфологией. Кожные новообразования с веретеночклеточной морфологией достаточно распространены и ставят перед патологами трудные диагностические задачи. Распознавание их гистологических особенностей очень важно для правильной диагностики и лечения.

Материал и методы. PubMed (US National Library of Medicine), WHO classification of skin tumors.

Результаты. Различные новообразования кожи с веретеночклеточной морфологией. Некоторые из них встречаются реже, тем не менее наблюдаются практикующими дерматологами и патологами. Такие опухоли не всегда легко дифференцировать только по гистологическим данным. Обобщение патологических особенностей и дифференциальная диагностика кожных новообразований с веретеночклеточной морфологией в соответствии с их архитектурными особенностями в сочетании с дополнительными исследованиями, включая иммуногистохимическое исследование, способствуют точной верификации диагноза. Тщательное знакомство с этими поражениями обязательно, поскольку прогноз и лечение могут различаться.

Выводы. Обобщаются патоморфологические особенности и дифференциальные диагнозы наиболее распространенных кожных новообразований с веретеночклеточной морфологией.

Состояние онкологической помощи в России: злокачественная меланома кожи (C43). Распространенность и выживаемость больных в условиях пандемии COVID-19

В.М. Мерабишвили

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург

В структуре онкологической заболеваемости экономически развитых стран злокачественная меланома кожи (ЗМК) занимает скромное место, но последние 30–40 лет выявляется ее неблагоприятная динамика. COVID-19 оказал свое «положительное» влияние, но не на уровень заболеваемости, а на уровень выявляемости больных ЗМК, не дошедших до специализированных лечебно-профилактических учреждений. ЗМК относится к новообразованиям с низким уровнем летальности наряду со злокачественными новообразованиями (ЗНО) кожи (C44), почки (C64), молочной, щитовидной и предстательной желез (C50, C73, C61).

Цель исследования – определить влияние эпидемии коронавируса на аналитические показатели распространенности и эффективности оказания специализированной онкологической помощи больным ЗНО, в первую очередь по локализациям с низким уровнем летальности.

Материал и методы. Данные открытых источников, статистические сборники МНИОИ им. П.А. Герцена, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, база данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования установлено, что в связи с особыми условиями работы ЛПУ России, когда максимальные усилия были направлены на ликвидацию пандемии, свернуты программы скрининга и диспансеризации населения, существенно снизилось число первичных больных ЗНО, прежде всего по локализациям



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

с низким уровнем летальности. В 2020 г. мы недосчитались 35,4 тыс. больных ЗНО среди мужского населения и 48,9 тыс. среди женского, что составляет 12,0 и 13,8% соответственно. По ЗМК такие потери были еще выше: -15,1% среди мужского населения и -14,76% среди женского.

По административным территориям России ни один случай ЗМК не был зарегистрирован в Ненецком автономном округе. Более чем на 40% уменьшилось число больных в Калмыкии, Астраханской, Калининградской, Рязанской областях и Алтайском крае. Более чем на 30% сократилось количество больных еще на десяти административных территориях. Наибольшие потери больных ЗНО (-25,37%) пришлось на Дальневосточный и Северо-Западный федеральные округа (-19,5%), при среднероссийской потере 14,85%. Наименьшие потери в Северо-Кавказском округе – -2,66%.

В Москве и Санкт-Петербурге аналогичные показатели составили -14,59 и -15,91% соответственно.

Больные ЗМК, не дошедшие до ЛПУ в 2020 г., по всей вероятности, уже обратились в специализированные онкологические учреждения в следующем году, но с другим состоянием опухолевого процесса. Предварительные результаты исследований по СЗФО РФ свидетельствуют о снижении одногодичной выживаемости больных этой группы.

Состояние онкологической помощи в России: злокачественные новообразования кожи (С44). Заболеваемость, смертность, выживаемость больных в условиях пандемии коронавирусной инфекции

В.М. Мерабишвили

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург

Злокачественные новообразования кожи (ЗНО) – локализация визуальная, с низким уровнем летальности. Несмотря на то что ЗНО кожи (С44) относятся к группе злокачественных опухолей, раковые регистры многих стран не осуществляли подобный учет.

Ежегодно в России регистрируется свыше 80 000 первичных случаев ЗНО кожи (С44). Величина сводного грубого показателя заболеваемости колеблется в весьма широких пределах – от 9,16 случая на 100 000 населения в Дагестане до 67,17 в Республике Мордовия. Ежегодно в России умирает около 1500 заболевших (в 2020 г. этот показатель составлял 1486). Грубые средние показатели заболеваемости находятся в пределах 40–50 случаев на 100 000 населения, что составляет около 10% всех ЗНО.

Цель исследования – определить влияние эпидемии коронавируса на аналитические показатели распространенности и лечение больных злокачественными новообразованиями кожи (С44).

Материал и методы. Данные официальной статистики заболеваемости населения России ЗНО кожи (С44) в 2019 и 2020 гг. Использованы база данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ и стандартные методы статистической обработки данных, рекомендуемые Международной ассоциацией раковых регистров.

Результаты и обсуждение. Исследование показало резкое снижение частоты проведения скрининговых программ и диспансеризации населения из-за ограничения доступа больных ЗНО к амбулаторно-поликлиническим учреждениям для проведения диагностических и лечебных мероприятий. Число первично учтенных больных ЗНО в 2020 г. снизилось в России за год для всех ЗНО практически на 100 000 человек при общей многолетней тенденции его увеличения на 1,5% в год.

Наибольшие потери выявлены в Дальневосточном (-36%), Сибирском (-30%), Центральном (-28%) федеральных округах.

Максимальный урон в учете первичных больных ЗНО нанесен гражданам пожилых и старших возрастов.

Необходимо отметить, что существенное уменьшение числа учтенных первичных случаев ЗНО наблюдается среди локализаций с низким уровнем летальности. В первую очередь это коснулось ЗНО кожи (С44), губы (С00), щитовидной железы (С73), почки (С64) и некоторых других (от 13,92 до 27,53%).

В СЗФО РФ мы недосчитались 25% ежегодно регистрируемых первичных больных ЗНО.

Все или почти все эти больные, вероятно, пришли на прием к врачам уже в 2021 г., но с другим состоянием опухолевого процесса. Предварительно результаты исследований по СЗФО РФ показывают снижение выживаемости больных этой группы визуальной локализации ЗНО.



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

Эпидемиология плоскоклеточного рака кожи в Краснодарском крае

Л.Л. Степанова, С.В. Шаров, Л.Г. Тесленко, И.О. Фрейлах

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Россия, Краснодар

Цель – изучить особенности заболеваемости плоскоклеточным раком кожи (ПКРК) на модели Краснодарского края. **Методы исследования.** На основе базы данных автоматизированной информационно-аналитической системы «Популяционные раковые регистры РФ» (ООО «Новел СПб») проведен расчет основных эпидемиологических показателей при ПКРК. Отобрано 14 422 злокачественных новообразования (ЗНО) кожи, из них 3239 случаев ПКРК за период с 2001 по 2005 г. (1-я группа), за 2011–2015 гг. 20 475 ЗНО кожи, из них 2816 ПКРК (2-я группа), за 2016–2020 гг. – 21 985 и 2392 случая соответственно (3-я группа).

Результаты. На фоне прироста заболеваемости ЗНО кожи в целом за 2001–2020 гг. отмечается снижение доли ПКРК в 2,1 раза. В 2001–2005 гг. она составила 22,5%, в 2016–2020 гг. – 10,9%. Заболеваемость ПКРК снизилась за 20 лет на 10,3%, среди женщин – на 5,6%, среди мужчин – на 15,6%. В структуре заболеваемости ПКРК в 2016–2020 гг. мужчины составили 45,2%, женщины – 54,8%. Показатель заболеваемости во все периоды выше у женщин. В 2020 г. у женщин заболеваемость ПКРК равна 10,1 на 100 000, у мужчин – 9,0. Отмечается увеличение среднего возраста заболевших женщин с 71 до 74,3 года, мужчин с 67,7 до 70,1 года. Значительно улучшилось качество кодирования ЗНО кожи в целом и конкретно ПКРК кожи: если в 2001–2005 гг. на С44.9 (неуточненная локализация) приходилось 98% случаев, то за период 2016–2020 гг. – 1%. В 48,7% ПКРК выявляется на лице, в 14,2% – на туловище, в 10,3% – на руке. Запущенность I (II+IV стадия) при ПКРК составила 4,8, 5,2 и 7,1% в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. При этом в целом запущенность составила 1,9, 1,7 и 2,2%. Одногодичная летальность при ПКРК равна 2,5, 1,8 и 2,7% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно, в целом по С44 – 0,7, 0,4 и 0,5%.

Выводы. Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости, проблема ПКРК остается актуальной в Краснодарском крае. Прирост запущенности, устойчивый уровень одногодичной летальности, возможность прогрессирования злокачественного процесса обуславливают необходимость повышенного внимания специалистов первичного звена и онкологической службы к разработке четких алгоритмов не только ранней диагностики, но и последующего диспансерного наблюдения при ПКРК.

Морфологические предикторы ответа меланомы на иммунотерапию ингибиторами контрольных точек

Д.С. Мялик¹, К.С. Корчагина², Г.В. Шаронов³

¹ НИИ ЭОиБМТ, Приволжский медицинский исследовательский университет, Россия, Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Россия, Нижний Новгород

³ НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва

Цель. Иммунотерапия с использованием ингибиторов контрольных точек (ИКТ) позволила существенно увеличить выживаемость онкологических больных. По сравнению с другими видами злокачественных новообразований меланома характеризуется наибольшей чувствительностью к данному виду терапии. При этом дополнительно повысить эффективность можно за счет отбора пациентов с высокой вероятностью ответа на терапию ИКТ.

Целью данной работы является описание актуальных подходов к использованию патоморфологических и иммуногистохимических (ИГХ) критериев для прогнозирования ответа меланомы на иммунотерапию ИКТ.

Методы. Обзор данных литературы.

Результаты. По данным литературы, для прогнозирования ответа на иммунотерапию ИКТ используют показатели инфильтрации лимфоцитами и их отдельными субпопуляциями, а также экспрессию молекул мишеней ИКТ (PD-1,



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

PD-L1, CTLA-4). Наиболее распространенный показатель – оценка экспрессии PD-L1, однако в разных работах эффективность такого подхода значительно варьирует, что не позволяет однозначно высказаться о его прогностической значимости. Среди лимфоцитов наиболее выраженную положительную корреляцию с восприимчивостью к ИКТ имеет число цитотоксических (CD8+) лимфоцитов и соотношение их числа в строме и паренхиме опухоли. Эти показатели позволяют выделить группу с ответом на иммунотерапию ИКТ до 80%.

Для увеличения точности предикции эффективности терапии ИКТ используют комплексные показатели, такие как фенотипические свойства лимфоцитов и соотношения разных субпопуляций. Многие авторы выделяют Т-лимфоциты с фенотипом истощения как наиболее прогностически значимые.

Работы последних пяти лет четко показывают, что помимо Т-клеток В-клеточный иммунитет также играет решающую роль в ответе меланомы на иммунотерапию ИКТ. В частности, ключевые морфологические признаки В-клеточного ответа, такие как сосуды с высоким эндотелием и третичные лимфоидные структуры, не менее значимы для предикции ответа на ИКТ, чем инфильтрация Т-клетками.

Выводы. Имеющиеся данные подтверждают значимость различных морфологических предикторов при прогнозировании ответа меланомы на иммунотерапию ИКТ. Однако для использования этих подходов в широкой клинической практике требуются проведение дополнительных исследований и создание простых и надежных, но в то же время достаточно информативных протоколов анализа.

Благодарности. Публикация выполнена в рамках программы «Приоритет-2030».

Новые возможности неинвазивного метода биоимпедансной диагностики меланомы кожи

М.Ю. Мяснянкин

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург

Цель – выявить спектрометрические биоимпедансные особенности сложных для своевременного выявления патологий, таких как меланома *in situ*, диспластический невус, меланома кожи, позволяющие оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

Материал и методы. В исследование включены 52 пациента (30 женщин и 22 мужчины) с подозрительными на меланому образованиями кожи ($n=19$) и пигментными образованиями высокого риска малигнизации ($n=33$). Средний возраст пациентов составил $48 \pm 3,1$ года. Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялся спектрометрический биоимпедансный анализ на аппарате Nota. Данные фиксировались в табличном формате с последующим гистологическим исследованием операционного (биопсийного) материала. В процессе спектрометрического биоимпедансного анализа (СБА) с последующей компьютерной обработкой аппарат Nota формирует карты (вычисления), которые называются импедансканы, распределения общего меланина в новообразовании, дермального меланина, гемоглобина, коллагена. Получаемые в ходе исследования изображения дают ценную для дифференциальной диагностики информацию о наличии и распределении пигментированных структур и коллагена в разных слоях кожи на глубине до 2 мм.

Результаты. Данные, полученные при анализе заключений патоморфологического исследования, напрямую коррелируют с выявленными особенностями импедансканов: 19 меланом кожи, 33 диспластических невуса высокого риска малигнизации. На основании данных спектрометрического биоимпедансного анализа пигментных образований кожи (меланома кожи) предсказано 16 меланом кожи, что составило 84,21%. В свою очередь диспластические невусы, имеющие высокий риск перерождения, выявлены у 26 (79%) пациентов без характерных клинических и дерматоскопических признаков.

Выводы. 1. Приведенный опыт спектрометрического биоимпедансного анализа в диагностике онкопатологии кожи открывает новые возможности, поскольку эффективность импедансканов сопоставима с эффективностью уже известных методов неинвазивной диагностики. 2. Весьма значима СБАскопия при постановке такого сложного диагноза, как меланома кожи, требующего незамедлительного хирургического лечения, и диспластический невус кожи, характеризующийся высоким риском малигнизации. 3. Продемонстрированный клинический опыт показывает высокую прогностическую значимость СБАскопии в дифференциальной диагностике пигментных злокачественных образований с доброкачественной природой образований кожи. 4. Внедрение СБАскопии имеет большое будущее в качестве скринингового метода выявления опухолей кожи и меланомы.



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

Разработка персонифицированного лечения больных подногтевой меланомой

М.Ю. Мяснянкин¹, С.А. Яргуни²

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Россия, Краснодар

Цель – выявить клинические и морфологические особенности подногтевой меланомы (ПМ), позволяющие оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

Методы. В исследование были включены данные о 445 больных меланомой кожи верхней и нижней конечностей, в частности 40 радикально прооперированных с ПМ. Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения проводили с группой из 405 больных первичной меланомой кожи конечностей, а также группой из 46 пациентов с локализацией меланомы только на коже кистей, пальцев рук, стоп, пятки и пальцев ног. Распределение больных по половозрастному составу, морфологическим характеристикам опухоли и стадии было идентичным. Отдаленные результаты лечения анализировали методом Каплана – Майера. Независимые факторы определяли на основании однофакторного (Log-rank test) и многофакторного анализа с использованием регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса (Cox).

Результаты. Удельный вес больных ПМ за период с 1991 по 2020 г. составил 1,6%. Наиболее важными клиничко-морфологическими особенностями, характеризующими ПМ, являются значительная длительность анамнеза, распространение на ногтевой валик (32,5%), локализация новообразования на пальцах нижних конечностей (75,5%), преимущественное поражение ногтевой фаланги больших пальцев (72,5%), преобладание акральнотентигозного типа (67,5%), IV уровень инвазии по Кларку (57,5%) и средняя толщина опухоли по Бреслоу 5,5 мм. Для персонализации лечения больных таргетными препаратами выполнялось иммуногистохимическое исследование антителом С-kit (CD117), которое имело место в 25,7% случаев. Показатель пятилетней общей выживаемости после хирургического лечения больных ПМ составил 47%, безрецидивной выживаемости – 40%. С помощью биологических микрочипов установлена частота соматических мутаций в генах BRAF, NRAS, KIT, GNAQ и GNA11 в 33 образцах ПМ.

Выводы. 1. Факторами прогноза заболевания являются возраст пациентов, уровень инвазии по Кларку, изъязвление эпителия, поражение опухолью кости фаланги. 2. У больных ПМ имеет место худший прогноз заболевания по сравнению с больными меланомой кожи верхних и нижних конечностей ($p=0,0001$). 3. По сравнению со злокачественной меланомой в целом при ПМ мутации в гене BRAF встречаются реже ($p<0,0001$). Частота мутаций в гене NRAS достоверно не отличается, однако при ПМ выше доля соматических мутаций в 2-м экзоне, а при злокачественной меланоме – в 3-м экзоне ($p=0,04$).

Информационные технологии в диагностике опухолей кожи

Н.М. Тризна¹, А.Г. Жуковец²

¹ ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь, Минск

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Беларусь, Минск

В системе здравоохранения в целом и дерматоонкологии в частности активно развивается процесс создания систем поддержки принятия врачебных решений.

Цель исследования – изучить возможности информационных систем для диагностики опухолей кожи.

Методы. Анализ литературы, оценка диагностической эффективности экспертных систем для дерматоскопического скрининга.

Результаты. Диагностические информационные системы развиваются за счет как совершенствования методов визуализации и обработки данных, так и создания телемедицинских консультационных центров. По данным



Конференция Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи – 2022» с международным участием

литературы, наиболее интеллектуальной системой компьютерного анализа цифрового дерматоскопического изображения, прошедшей валидацию, является Mole Analyzer PRO. В Республике Беларусь разработана экспертная система MelaSearch, позволяющая на основании компьютерного анализа изображения опухоли оценить вероятность злокачественного характера новообразования в режиме реального времени. При оценке диагностической эффективности системы установлено, что чувствительность составляет 80%, специфичность – 86%. Определенный интерес пользователей вызывают мобильные приложения для самообследования опухолей кожи. В 2014–2017 гг. заявлено 235 приложений для смартфонов. Согласно результатам систематического обзора (J. Deeks, 2019), диагностическая достоверность многих приложений ставит под сомнение безопасность их использования, особенно за пределами системы здравоохранения.

Вывод. Имеющиеся в настоящее время преимущества и недостатки информационных систем для диагностики опухолей кожи подразумевают обязательное участие в интерпретации полученных результатов врачей-экспертов, в том числе посредством информационно-телекоммуникационного консультирования, позволяющего минимизировать риск принятия ошибочных решений.

Морфологические и молекулярно-генетические факторы риска прогнозирования течения меланомы кожи

Е.Н. Еремина, Р.А. Зуков

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», Россия, Красноярск
КБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Россия, Красноярск*

Цель – определить значимость клинико-морфологических и молекулярно-генетических параметров, влияние на течение заболевания.

Материал и методы. Оценка показателей: демографических, антропометрических, клинико-морфологических. Анкетирование: анамнез, фототип кожи. Выполнено гистологическое исследование. Проведена оценка инфильтрирующих опухоль лимфоцитов методом проточной цитометрии. Всем пациентам выполнены исследование мутации V600E гена BRAF, генотипирование гена MC1R.

Результаты. При исследовании анамнестических и фенотипических особенностей значимых изменений не обнаружено, за исключением наличия атипических невусов, которые чаще ($p < 0,05$) регистрировались у пациентов с метастатической меланомой. Исследование показало также, что длительность заболевания коррелирует с его прогрессированием ($p < 0,05$). Выявлена корреляция между стадией болезни и риском прогрессирования ($p \leq 0,001$). Анализ распределения пациентов с меланомой кожи продемонстрировал значимые различия в течении заболевания в зависимости от гистотипа опухоли, стадии по Breslow, Кларку, изъязвления и наличия лимфоидной инфильтрации ($p \leq 0,0001$). Безрецидивная выживаемость пациентов обратно коррелировала с уровнем лимфоидной инфильтрации. При этом уровень содержания моноклеарной инфильтрации в меланоме не обнаружил взаимосвязи с толщиной опухоли по Breslow, изъязвлением опухоли, что позволяет отнести его к самостоятельному прогностическому показателю. Группы с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией характеризуются достоверно лучшим прогнозом ($p \leq 0,05$) с более длительным безрецидивным периодом по сравнению с другими типами. Полиморфизм R160W, R151C гена MC1R выявлен в клинически значимом количестве, в то время как случаев полиморфизма D294H, R163Q, I155T не зафиксировано. Отмечается зависимость между наличием аллельного полиморфизма и количеством невусов, врожденных невусов и диаметром новообразований. Обнаружена прямая связь полиморфизма гена MC1R с фенотипом кожи. Анализ параметров показал отсутствие значимого влияния гена MC1R на риск прогрессирования. Анализ выявил значимые различия в течении в зависимости от наличия BRAF-мутации ($p \leq 0,0001$).

Выводы. Использован комплексный молекулярно-генетический подход к изучению особенностей полиморфизма генов у больных меланомой кожи. Проведена оценка степени лимфоцитарной инфильтрации. Указанные параметры можно рассматривать как предикторы прогрессирования заболевания.