

## Клинико–морфологические характеристики при увеальной меланоме

А. С. Жидкова, И. Е. Панова, Е. Л. Куренков, А. В. Пилат

Уральская Государственная Медицинская Академия дополнительного образования, Офтальмоонкологический центр, Челябинский Областной клинический онкологический диспансер, Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

### Clinical and morphological characteristics of uveal melanoma

A. S. Zhidkova, I. E. Panova, E. L. Kurenkov, A. V. Pilat

Urals State Medical Academy of Extended Education, Ocular Oncology Centre, Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Centre, Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk

#### Резюме

**Цель:** изучить клинико–морфологические особенности при увеальной меланоме.

**Материал и методы:** клинические особенности течения изучены у 81 пациента с внутриглазной меланомой [мужчин — 53,1%, женщин — 46,9%; средний возраст — 59,57±12,32 года; внутриглазная локализация опухоли: радужка — 3 (3,7%), цилиарное тело — 11 (13,58%), хориоидея — 67 (82,72%)], патоморфологические особенности — на основании протоколов патогистологического исследования препаратов опухоли (окраска препаратов эозином и гематоксилином).

**Результаты:** выявлено достоверное преобладание старшей возрастной группы пациентов с увеальной меланомой (>61 г.). Наиболее представительной оказались Т3 и III стадии неопластического процесса ( $p<0,05$ ). По данным изучения патоморфологии исследуемые увеальные меланомы были представлены в основном эпителиоидноклеточными и смешанноклеточными опухолями ( $p<0,05$ ), чаще встречались интенсивно пигментированные внутриглазные новообразования ( $p<0,05$ ). Веретенкоклеточные и эпителиоидноклеточные опухоли отличались равномерным распределением пигмента на поверхности меланомы, тогда как смешанноклеточные новообразования характеризовались неравномерностью пигментации ( $p<0,05$ ).

**Выводы:** полученные клинико–морфологические параллели необходимо учитывать при прогнозировании течения опухолевого процесса при увеальной меланоме.

**Ключевые слова:** клинико–патогистологические особенности увеальной меланомы.

#### Summary

**Purpose:** To examine clinical and morphological features of uveal melanomas. **Design:** Noncomparative case series.

**Participants and methods:** 81 patients with the diagnose of uveal melanoma [males — 53,1%, females — 46,9%; medium age — 59,57±12,32 years; intraocular localization of tumors: iris — 3(3,7%), ciliary body — 11(13,58%), choroid — 67(82,72%); histological assessment of specimens of uveal melanomas ( eosin — hematoxylin staining).

**Results:** The majority of the patients were among the elder group (>61 years) with T3 and III stages of the disease ( $p<0,05$ ). Epithelioid and mixed-cell melanomas predominated over spindle-cell tumors ( $p<0,05$ ). The majority of neoplasms were hardly pigmented ( $p<0,05$ ). Spindle-cell and epithelioid-cell tumors had even distribution of a pigment, but mixed-cell melanomas had uneven distribution of a pigment ( $p<0,05$ ).

**Conclusion:** These clinical and morphological features are necessary to take into account in the forming of clinical prognosis of the tumor process.

#### Введение

Меланомы органа зрения и его придатков достигает 5% от количества меланом других локализаций, а частота увеальной меланомы (УМ) составляет до 85–88% всех первичных внутриглазных злокачественных новообразований [1, 2]. В России заболеваемость УМ колеблется от 6,23 до 8 человек на 100 тыс. взрослого населения, а по данным ЧОКОД — 0,73 на 100 тыс. населения [3, 4].

УМ — это злокачественная внутриглазная опухоль меланоцитарного генеза, представляющая собой угрозу не только для зрения, но и для жизни пациента. По данным зарубежных исследований установлено, что даже через 15 лет у 50% пациентов с УМ после проведенного лечения диагностированы метастазы в печень [5, 6].

Известно, что наиболее агрессивным течением отличаются опухоли с эпителиоидноклеточным строением, более «доброкачественными» в плане развития метастатической болезни считаются УМ веретенкоклеточного типа [1, 6, 7, 8]. Однако в имеющейся на сегодняшний день литературе нет четких дан-

А. С. Жидкова — аспирант кафедры офтальмологии УГМАДО;

И. Е. Панова — профессор;

Е. Л. Куренков — профессор челябинской государственной медицинской академии;

А. В. Пилат — к. м. н.

ных о прогностическом значении клинических вариантов течения заболевания при различных гистологических типах опухоли.

Целью данного исследования явилось изучение клинико-морфологических особенностей внутриглазной меланомы по данным гистологического исследования препаратов энуклеированных глаз с УМ и операционного материала опухолей после блокэксцизий.

## Материал и методы

Клиническое исследование выполнено у 81 больного в возрасте от 25 до 82 лет (средний возраст —  $59,57 \pm 12,32$  лет) с УМ, находившихся под наблюдением с 2001 по 2008 гг. в офтальмоонкологическом центре областного онкологического диспансера г. Челябинска. Из них женщины составили 38 (46,9%), мужчины — 43 (53,1%).

У 77 больных было проведено органосохраняющее лечение: энуклеация — 73, расширенная энуклеация — 3, поднадкостничная экзентерация — 1. По показаниям у 4 пациентов проведена блокэксцизия опухоли. Ликвидационному лечению у 26 больных предшествовало органосохранное, из них 5 пациентов подверглись сеансам изолированной транспупиллярной термотерапии (от 1 до 10 сеансов), 11 больных получили курс брахитерапии с применением офтальмоаппликаторов Ru/Rh 106, в 10 случаях было проведено комбинированное лечение (транспупиллярная термотерапия и брахитерапия).

По локализации выделяли меланому цилиарного тела — 11 пациентов (13,58%), радужки — 3 пациента (3,7%), у 67 больных опухоль находилась в хориоидеи (82,72%).

По системе TNM (2003г.) распределение УМ было следующим: T<sub>1</sub>-стадия — 4 больных (4,93%), T<sub>2</sub> — 26 (32,09%), T<sub>3</sub> — 48 (59,28%), T<sub>4</sub> — 3 (3,70%). В нашем исследовании преобладала III клиническая стадия заболевания (58,02%), несколько реже была диагностирована II стадия опухолевого процесса — у 26 пациентов (32,12%), а I и IV клинические стадии — по 4 больных (4,93%).

Гистологическое исследование препаратов опухоли проведено со стандартной окраской эозином и гематоксилином.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением методов вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Statistica 6,0».

## Результаты

В соответствии с принятой в мировой литературе классификацией гистологических типов УМ (Callender's, 1983 г.) все изучаемые опухоли были подразделены на 3 гистологичес-

ких варианта: веретенноклеточные, эпителиоидноклеточные и смешанноклеточные. Частота выявления различных гистологических типов приведена на рис. 1.

Согласно полученным данным (рис. 1), в исследованных препаратах преобладали УМ эпителиоидноклеточного и смешанноклеточного типов (37,04 и 34,56% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Распределение внутриглазной меланомы по гистологическим вариантам строения в зависимости от локализации опухоли отражено в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что группа опухолей с локализацией в хориоидеи и цилиарном теле была представлена примерно равным количеством случаев увеальной меланомы всех трех патогистологических типов строения (веретенноклеточный — 24,7%, эпителиоидноклеточный — 32,2% и смешанноклеточный — 25,92%). Зависимости гистологического варианта строения от локализации опухолевого процесса нами получено не было, вероятно, это связано с незначительным представительством меланом радужки и цилиарного тела в сравниваемых группах.

Далее, нами проанализировано распределение пациентов с учетом возраста и гистологических вариантов внутриглазной меланомы (табл. 2).

Как свидетельствуют данные табл. 2, УМ эпителиоидноклеточного и смешанноклеточного типов в сравнении с опухолями веретенноклеточного варианта строения статистически достоверно чаще встречаются у пациентов старше 61 года ( $p < 0,05$ ), тогда как в других возрастных группах таких закономерностей найдено не было.

Стадия заболевания на момент выявления новообразования является дополнительным показателем проявлений опухолевой прогрессии,

Рисунок 1. Распределение увеальной меланомы по гистологическим типам строения



Таблица 1. Зависимость гистологического строения УМ от локализации опухолевого процесса

Локализация опухолевого процесса	Гистологический вариант увеальной меланомы						Всего (n=81)	
	веретено-клеточный (n=23)		эпителиоидно-клеточный (n=30)		смешанно-клеточный (n=28)			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
радужка	0	0,00	1	1,23	2	2,47	3	3,70
цилиарное тело	3	3,70	3	3,70	5	6,18	11	13,58
хориоидея*	20	24,70	26	32,20	21	25,92	67	82,72

Примечание. \*p&lt;0,05.

Таблица 2. Распределение пациентов по возрасту при различных гистологических типах опухоли

Возраст (в годах)	Гистологический тип опухоли						Всего	
	веретенноклеточный		эпителиоидно-клеточный		смешанный			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
20-40	2	2,47	3	3,70	2	2,47	7	8,64
41-50	3	3,70	4	4,95	6	7,40	13	16,05
51-60	9	11,11	6	7,40	3	3,70	18	22,21
>61	9	11,10	17*	21,00	17*	21,00	43	54,10

Примечание. \* — p&lt;0,05.

Таблица 3. Распределение больных по TNM-стадии процесса при различных гистологических типах УМ

Гистотип УМ	TNM – стадия опухолевого процесса									
	T <sub>1</sub> -стадия		T <sub>2</sub> -стадия		T <sub>3</sub> -стадия		T <sub>4</sub> -стадия		всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Веретено-клеточный	1	1,23	5	6,17	17*	21,00	0	0,00	23	28,40
Эпителиоидно-клеточный	3	3,70	9**	11,11	15**	18,53	3	3,70	30	37,04
Смешанно-клеточный	0	0,00	12**	14,81	16**	19,75	0	0,00	28	34,56

Примечание. \* и \*\* — p&lt;0,05.

Таблица 4. Распределение пациентов с УМ по клиническим стадиям процесса при различных гистологических типах опухоли

Гистотип УМ	Клинические стадии опухолевого процесса								Всего	
	I стадия		II стадия		III стадия		IV стадия			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Веретено-клеточный	1	1,23	5	6,17	17*	21,00	0	0,00	23	28,40
Эпителиоидно-клеточный	3	3,70	9**	11,11	15**	18,53	3	3,70	30	37,04
Смешанно-клеточный	0	0,00	12**	14,80	15**	18,53	1	1,23	28	34,56

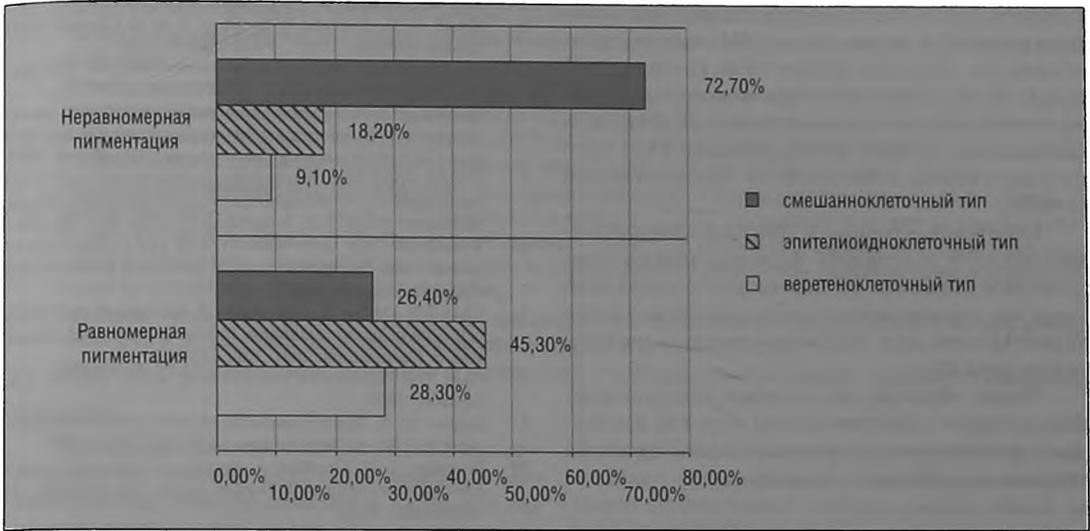
Примечание. \* и \*\* — p&lt;0,05.

Таблица 5. Характеристика степени пигментации УМ при различных гистологических вариантах строения

Гистологический тип опухоли	Степень клинической пигментации опухоли						Всего (n=64)	
	отсутствие пигмента (n=1)		слабая (n=19)		выраженная (n=44)*			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Веретено-клеточные	0	0,00	4	6,25	12	18,75	16	25,00
Эпителиоидно-клеточные	0	0,00	8	12,50	18	28,13	26	40,63
Смешанно-клеточные	1	1,56	7	10,94	14	21,88	22	34,38

Примечание.\* — p&lt;0,05.

Рисунок 2. Характеристика равномерности пигментации в опухоли при различных гистологических типах



поэтому мы провели анализ стадийности опухолевого процесса при первичном обращении пациентов в зависимости от гистологического строения УМ [8, 9]. Полученные данные приведены в табл. 3.

При изучении стадии опухолевого процесса при различных гистологических типах УМ (табл. 3) обращает на себя внимание преобладание пациентов с Т<sub>3</sub> — стадией (59,28%), тогда как в остальных стадиях заболевание выявлялось значительно реже (40,72%). Анализ данных стадийности УМ и гистологической принадлежности опухоли выявил статистически значимые различия в группе веретенноклеточных меланом при Т<sub>3</sub> — стадии процесса ( $p < 0,05$ ). Кроме того, результаты исследования УМ с учетом TNM-классификации показали значительное преобладание среди опухолей эпителиоидноклеточного и смешанного типов Т<sub>2</sub> и Т<sub>3</sub>-стадий неопластического процесса ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования УМ с учетом гистологического варианта и клинической стадии опухолевого процесса представлены в табл. 4.

Как свидетельствуют полученные результаты (табл. 4), статистически достоверно чаще веретенноклеточный вариант УМ встречался при III стадии опухолевого процесса ( $p < 0,05$ ), а новообразования эпителиоидноклеточного и смешанного типов строения чаще выявлялись во II и III клинических стадиях заболевания ( $p < 0,05$ ).

Одним из важных клинических показателей, определяющих течение опухолевого процесса при УМ, является выраженность пигментации [1, 2]. Офтальмоскопически оценить степень пигментации внутриглазной меланомы

стало возможным у 64 больных, у остальных 17 пациентов нам не удалось сделать это ввиду непрозрачности оптических сред. Степень пигментации опухоли при офтальмоскопическом исследовании субъективно определялась как слабая, выраженная или отсутствие пигмента.

Мы изучили распределение выраженности пигментации УМ в зависимости от клеточного типа опухоли (табл. 5).

Из результатов табл. 5 следует, что среди всех внутриглазных меланом, преобладают новообразования с выраженной степенью пигментации (68,75%), слабопигментированные и беспигментные опухоли встречались реже (в 29,7% и 1,55% случаях соответственно) ( $p < 0,05$ ). Однако при изучении степени пигментации в группах УМ различных гистологических типов нами не было найдено достоверных данных о преобладании выраженности степени пигментации в той или иной группе.

При офтальмоскопическом исследовании мы оценивали равномерность распределения пигмента в опухоли. Так, у 53 (82,81%) пациентов наблюдалось равномерное распределение пигмента в опухоли, у 11 (17,19%) — неравномерное. Данные анализа зависимости равномерности пигментации от гистологического типа УМ отражены на рис. 2.

Как показали наши исследования, в группе УМ, имеющих неравномерную пигментацию, преобладали смешанноклеточные опухоли ( $p < 0,05$ ), а для веретенноклеточных и эпителиоидноклеточных опухолей было характерно равномерное распределение пигмента ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить ряд клинико-морфологических закономерностей у пациентов с УМ: как-то, преобладание старшей возрастной группы (>61 года), Т<sub>3</sub> и III стадии опухолевого процесса, превалирование эпителиоидноклеточных и смешанноклеточных типов строения УМ с преимущественно интенсивной пигментацией ( $p < 0,05$ ).

Веретенклеточные и эпителиоидноклеточные опухоли отличались равномерным распределением пигмента на поверхности меланомы, тогда как смешанноклеточные новообразования характеризовались неравномерностью пигментации ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные клинико-морфологические закономерности при УМ необходимо учитывать при формировании прогноза течения опухолевого процесса.

## Литература

1. Знангирова Г. Г., Лихванцева В. Г. Опухоли сосудистого тракта глаза. М.: Последнее слово; 2003.
2. Singh A. D., Damato B. E., Pe'er J. et al. Clinical ophthalmic oncology. USA, Philadelphia; 2007.
3. Бровкина А. Ф. Офтальмоонкология: пособие для врачей. М.: Медицина; 2002.
4. Важенникова Д. А. Клинико-эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований органа зрения в крупном промышленном регионе [диссертация]. Челябинск; 2006.
5. COMS report №6. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. Am. J. Ophthalmol. 1998; 125: 745-766.
6. Eskelin S. The development and early diagnosis of primary and disseminated uveal melanoma [dissertation]. Finland, Helsinki; 2003.
7. Char D.H., Miller T., Crawford J.B. Analysis of melanoma cell type in uveal melanoma following treatment failure. Am. J. Ophthalmol. 2004; 138: 543-546.
8. Char D.H. Tumors of the eye and ocular adnexa. UK, London; 2001.
9. Ганцев Ш. X., Хуснутдинов Ш. M. Патология и морфологическая характеристика опухолевого роста. М.: МИА; 2003.
10. Головин Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей (руководство для врачей). Л.: Медицина; 1982.

# Сопоставление результатов радионуклидных и морфологических исследований в диагностике рака предстательной железы

И. В. Корнев, Н. И. Тарасов

ГОУ ДПО Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования Росздрава, г. Челябинск

## The comparison of the results of radionuclide and morphological investigation in the diagnostics of prostate gland cancer

I. V. Korenev, N. I. Tarasov

State Educational Institution of Extra Education of Ural State Medical Academy of Extra Education of the Russian healths protection, Chelyabinsk

### Резюме

**Введение.** Одной из важных причин запоздалой диагностики рака простаты является низкая специфичность применяющихся онкомаркеров, что побуждает искать более эффективные методы добиопсийной диагностики этого заболевания.

**Целью** настоящей работы явилась оценка эффективности скинтиграфии простаты в добиопсийной диагностике рака простаты.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 202 пациентов с подозрением на рак простаты, включая скинтиграфию простаты с 99m TcТехнетрилом и морфометрическое исследование столбиков-биоптатов. Для подсчета интенсивности накопления радиофармпрепарата в различных участках правой и левой долей простаты, нами была разработана программа для ЭВМ. Свидетельство о ее официальной регистрации №2007614475. От 24 октября 2007 г.

**Результаты и обсуждение.** По результатам статистических исследований, при использовании точки разделения индекса «патологический очаг/фон» 1,5,  $\leq 1,5$  — здоров,  $> 1,5$  подозрение на рак простаты, чувствительность скинтиграфии простаты составила 81,65%. Специфичность — 87,1%. Диагностическая эффективность — 84,37%. В выявлении локализованных форм рака простаты чувствительность метода составила 83,33%. В обнаружении местнораспространенных и генерализированных форм рака простаты чувствительность метода составила 79,59%.

**Заключение.** Применение скинтиграфии простаты с использованием 99m TcТехнетрила помогает улучшить показатели раннего добиопсийного выявления рака простаты, а также исключить данное заболевание на добиопсийном этапе.

**Ключевые слова:** рак простаты, скинтиграфия простаты, индекс «патологический очаг/фон», морфометрия.