

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-1-62-70>

Сравнительный анализ гистологических предикторов неблагоприятного течения аноректальной меланомы и меланомы кожи

А. Сейдинович^{1,2}, Я.В. Вишневская¹, И.В. Самойленко¹, Е.Г. Рыбаков³, А.М. Карачун⁴,
З.З. Мамедли¹, С.С. Гордеев^{1,5}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адиля, 2;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

⁵ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54

Контакты: Ален Сейдинович alen-s-99@yandex.ru

Цель исследования – анализ влияния гистологических характеристик на прогноз аноректальной меланомы (АРМ) и меланомы кожи.

Материалы и методы. Блоки пациентов, проходивших лечение по поводу АРМ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2005 по 2023 г., были взяты из архива патолого-анатомического отделения. В свою очередь, группа пациентов с меланомой кожи была набрана из реестра «Меланома Про». Пациенты были сопоставлены по возрасту, полу и стадии заболевания. Из обеих групп были исключены пациенты с диссеминированными заболеваниями. Был проведен однофакторный и многофакторный анализ влияния основных клинических характеристик на показатели безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ), а также выбранных гистологических прогностических маркеров меланомы кожи: мультифокального роста, максимального размера новообразования, максимальной толщины опухоли по Бреслоу, наличия или отсутствия изъязвления, нейротропизма и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слоя).

Результаты. В исследование были включены 21 пациент в группу АРМ и 21 пациент в группу меланомы кожи, из них 9 (42,9 %) – с I–II и 12 (57,1 %) – с III стадией заболевания. Данные по лимфоваскулярной инвазии были доступны у 68 пациентов (наблюдалась у 15 (22,1 %), $p = 0,03$), по изъязвлению – у 428 пациентов (отмечалось у 207 (48,4 %), $p = 0,00001$), по нейротропизму – у 57 пациентов (выявлен у 3 (5,3 %), $p = 0,35$). В группе пациентов с АРМ при однофакторном анализе наблюдалась тенденция к влиянию на ОВ глубины инвазии по Бреслоу более 20 мм (отношение рисков 1,028, 95 % доверительный интервал 0,998–1,060, $p = 0,070$) и глубины инвазии опухоли (слоя) (отношение рисков 2,117, 95 % доверительный интервал 0,990–4,525, $p = 0,053$); при многофакторном анализе ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ. В группе меланомы кожи достоверного влияния на ОВ и БРВ в нашей выборке не оказал ни один из факторов.

Заключение. Несмотря на то что анализ эффективности использования гистологических характеристик меланомы кожи показал их потенциальную возможность применения как факторов неблагоприятного влияния на БРВ и ОВ при АРМ, в группе меланомы кожи достоверного влияния на прогноз не обнаружено. Необходимы дополнительные исследования.

Ключевые слова: аноректальная меланома, меланома кожи, нейротропизм, толщина по Бреслоу

Для цитирования: Сейдинович А., Вишневская Я.В., Самойленко И.В. и др. Сравнительный анализ гистологических предикторов неблагоприятного течения аноректальной меланомы и меланомы кожи. Хирургия и онкология 2025;15(1):62–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-1-62-70>

Comparative analysis of histological predictors of adverse course of anorectal melanoma and skin melanoma

A. Seydinovich^{1,2}, Ya. V. Vishnevskaya¹, I. V. Samoilenko¹, E. G. Rybakov³, A. M. Karachun⁴, Z. Z. Mamedli¹, S. S. Gordeev^{1,5}

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;
²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;
³A. N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; 2 Salyama Adilya St., Moscow 123423, Russia;
⁴N. N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;
⁵Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia

Contacts: Alen Seydinovich alen-s-99@yandex.ru

Aim. Analysis of the effect of histological characteristics on the prognosis of anorectal melanoma (ARM) and melanoma of the skin.

Materials and methods. The study is based on a retrospective single-center analysis of the results of treatment of two groups of patients: with ARM and cutaneous melanoma. N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2005 to 2023 regarding ARM, were taken from the archives of the pathology department. In turn, a group of patients with cutaneous melanoma was recruited from the "Melanoma Pro" registry. Patients were matched by age, gender and stage of the disease. Disseminated patients were excluded from both groups.

A univariate and multivariate analysis of the influence on relapse-free survival and overall survival (OS) of the main clinical characteristics, as well as selected histological prognostic markers of skin melanoma was carried out: multifocal growth, maximum tumor size, maximum Breslow thickness, presence or absence of ulceration, neurotropism and lymphovascular invasion, and depth of invasion (layer).

Results. The study included 21 patients in each group with ARM and skin melanoma. The skin melanoma group included: stage I–II – 9 (42.9 %); stage III – 12 (57.1 %). Data on lymphovascular invasion were available in 68 patients (of which 15 (22.1 %) showed it, $p = 0.03$), on ulceration – in 428 patients (of which 207 (48.4 %) had it, $p = 0.00001$), on neurotropism – in 57 patients (of which 3 (5.3 %) showed it, $p = 0.35$). In the ARM group, there was a tendency for the influence of Breslow invasion of more than 20 mm (hazard ratio 1.028, 95 % confidence interval 0.998–1.060, $p = 0.070$) and the level of tumor invasion (layer) (hazard ratio 2.117, 95 % confidence interval 0.990–4.525, $p = 0.053$) on OS in the univariate analysis; in the multivariate analysis, none of the results showed a significant result for OS. In the melanoma group, the prevalence of OS and relapse-free survival among women did not influence our choice. In the skin melanoma group, none of the factors had a significant effect on OS and relapse-free survival in our sample.

Conclusion. Despite the fact that the analysis of the effectiveness of using histological characteristics of skin melanoma showed their potential use as factors of adverse effect on relapse-free survival and OS in ARM, no reliable effect on prognosis was found in the skin melanoma group. Additional studies are needed.

Keywords: anorectal melanoma, cutaneous melanoma, neurotropism, Breslow thickness

For citation: Seydinovich A., Vishnevskaya Ya. V., Samoilenko I. V. et al. Comparative analysis of histological predictors of adverse course of anorectal melanoma and skin melanoma. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(1):62–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-1-62-70>

Введение

Для меланомы кожи существуют стандартные гистологические прогностические критерии, показывающие, как влияют на общую (ОВ) и безрецидивную выживаемость (БРВ) мультифокальный рост, максимальный размер новообразования, максимальная толщина по Бреслоу, наличие или отсутствие изъязвления, нейротропизм и лимфоваскулярная инвазия, а также глубина инвазии (слой) [1–3]. Однако данные маркеры при аноректальной меланоме (АРМ) никогда не изучались. Мы сравнили, оказывают ли они влияние при АРМ так же, как и при меланоме кожи.

Данная работа представляет собой исследование «случай–контроль», при этом пациенты сопоставлены по полу, возрасту и стадии заболевания, что позволило

получить более репрезентативные выборки для сравнения прогноза.

Материалы и методы

Исследование основано на ретроспективном одностороннем сравнении результатов лечения 2 групп пациентов – с АРМ и меланомой кожи. Данные пациентов, проходивших лечение по поводу АРМ в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина в период с 2005 по 2023 г., были взяты из архива патолого-анатомического отделения. Больные с диссеминированным процессом были исключены из группы. Группа больных меланомой кожи была сформирована на основе базы данных реестра «Меланома Про». Исследуемые группы были составлены с использованием метода псевдорандомизации

(проведена вручную), пациентов подбирали парами по каждому из параметров и сопоставляли по возрасту (30–60, 60–90 лет), полу и стадии заболевания. Стадирование АРМ осуществляли по системе А. Stefanou [4], а меланомы кожи – согласно классификации TNM 8-го пересмотра [5]. При этом локальные стадии были объединены, а местно-распространенные выделены в отдельную когорту в каждой из выборок.

Был проведен однофакторный и многофакторный анализ основных клинических характеристик, а также выбранных гистологических прогностических маркеров меланомы кожи: мультифокального роста, максимального размера новообразования, максимальной толщины по Бреслоу, наличия или отсутствия изъязвления, нейротропизма и лимфоваскулярной инвазии, а также глубины инвазии (слоя).

Все препараты были пересмотрены независимым специалистом-патологоанатомом на основе патоморфологической классификации Всемирной организации здравоохранения 2019 г. [6].

Для каждого критерия в однофакторном и многофакторном анализе с использованием пакета про-

грамм IBM SPSS (версия 26) оценивали риски методом регрессии Кокса. Дополнительным критерием стала ОВ, которую рассчитывали от даты установки диагноза до даты смерти пациента.

Результаты

Группа пациентов с меланомой кожи была сформирована на основе базы данных реестра «Меланома Про». Данные по лимфоваскулярной инвазии были доступны у 68 пациентов (наблюдалась у 15 (22,1 %)), по изъязвлению – у 428 пациентов (отмечалось у 207 (93,7 %)), по нейротропизму – у 57 пациентов (выявлен у 3 (5,3 %)). С использованием метода псевдорандомизации была составлена выборка, включавшая 21 пациента с меланомой кожи, которую мы сопоставили с группой больных АРМ по полу, возрасту и стадии заболевания (рис. 1).

Описательная статистика была представлена в виде абсолютных чисел и процентов, а количественная – в виде медианы. Характеристика выборок представлена в табл. 1. Статистическим критерием, с помощью которого проводилось сравнение групп, стал двусторонний критерий Фишера. Аналогичное объединение начальных

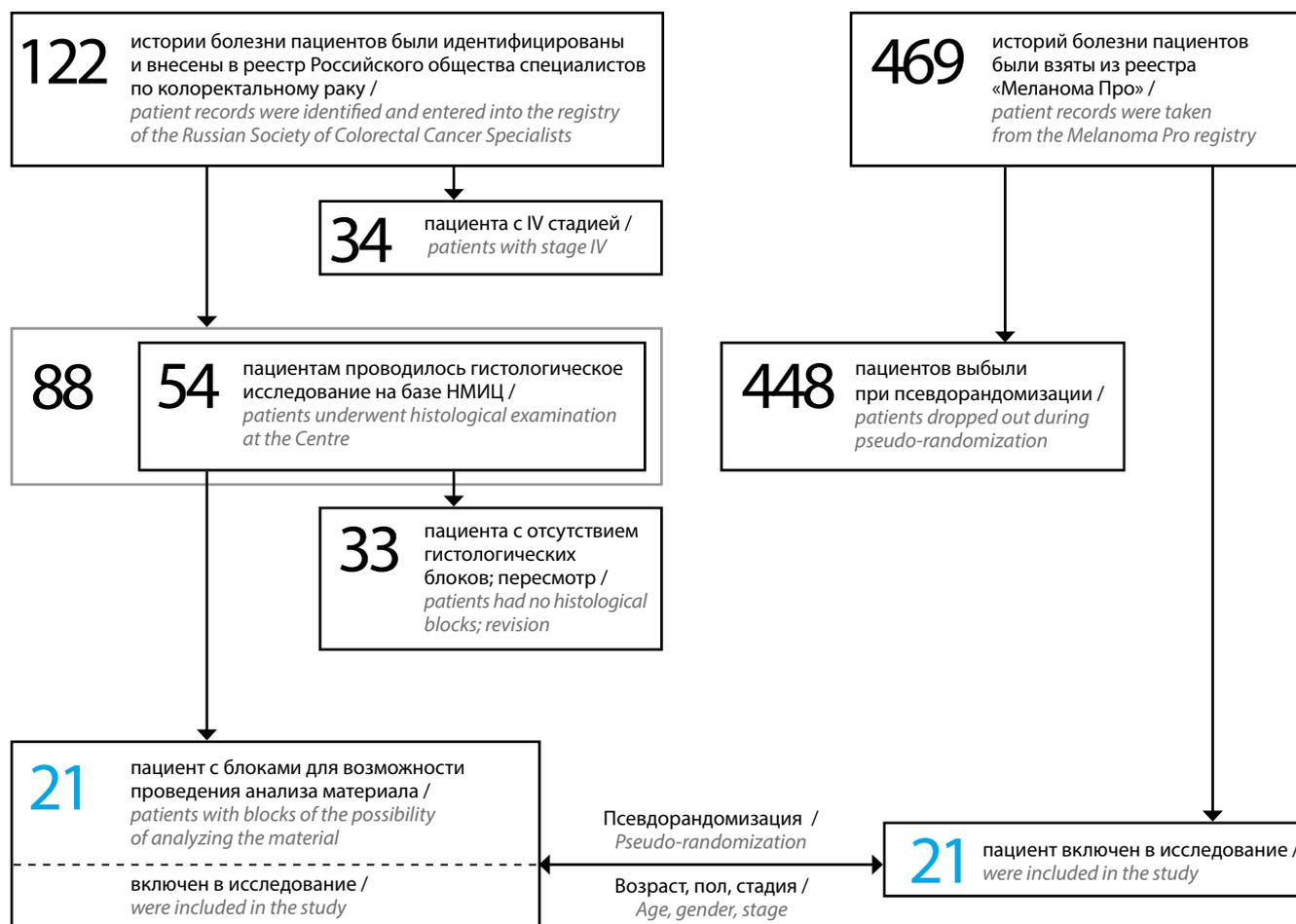


Рис. 1. Набор пациентов в исследуемую группу

Fig. 1. Recruitment of patients into the study group

Таблица 1. Характеристика группы пациентов с аноректальной меланомой

Table 1. Characteristics of the group of patients with anorectal melanoma

Характеристика Characteristic	Аноректальная меланома (n = 21) Anorectal melanoma (n = 21)	Меланома кожи (n = 21) Skin melanoma (n = 21)	Двусторонний p Double sided p
Стадия по А. Stefanou, n (%) Stage according to A. Stefanou, n (%)			
IB–IIВ	12 (57,1)	–	–
III	9 (42,9)		
Стадия TNM, n (%) TNM stage			
I–II	–	9 (42,9)	
III		12 (57,1)	
Пол, n (%) Gender, n (%)			
женский female	13 (61,9)	14 (66,7)	1,0
мужской male	8 (38,1)	7 (33,3)	
Возраст, n (%) Age, n (%)			
<65	11 (52,4)	12 (57,1)	0,99
≥65	10 (47,6)	9 (42,9)	

стадий было произведено и в группе меланомы кожи. Стадирование меланомы кожи осуществляли согласно классификации TNM 8-го пересмотра [5].

В группе пациентов с меланомой кожи в нашей выборке было 14 (66,7 %) женщин и 7 (33,3 %) мужчин. Гистологические маркеры, используемые в качестве факторов прогноза, представлены в табл. 2.

У 6 (28,6 %) пациентов в группе АРМ толщина меланомы по Бреслоу составляла >20 мм, в то время как в группе меланомы кожи таких наблюдений не было, а максимальная толщина была равна 14 мм. Нейротропизм был выявлен у 3 (14,3 %) пациентов в каждой из соответствующих выборок. Не по всем гистологическим характеристикам в группе меланомы кожи

Таблица 2. Гистологические характеристики

Table 2. Histological characteristics

Характеристика Characteristic	Аноректальная меланома (n = 21), n (%) Anorectal melanoma (n = 21), n (%)	Меланома кожи (n = 21), n (%) Skin melanoma (n = 21), n (%)	Двусторонний p Double sided p
Мультифокальный рост: Multifocal growth:			
есть there is	2 (10,5)	–	–
нет no	19 (89,5)		
Максимальный размер опухоли, мм: Maximum tumor size, mm:			
<20	6 (28,6)	–	–
>20	15 (71,4)		
Максимальная толщина по Бреслоу, мм: Maximum thickness according to Breslow, mm:			
<20	15 (71,4)	21 (100,0)	0,02
>20	6 (28,6)	0 (0)	
Изъязвление: Ulceration:			
есть there is	20 (95,2)	20 (95,2)	1,0
нет no	1 (4,8)	1 (4,8)	

Окончание табл. 2
End of table 2

Характеристика Characteristic	Аноректальная меланома (n = 21), n (%) Anorectal melanoma (n = 21), n (%)	Меланома кожи (n = 21), n (%) Skin melanoma (n = 21), n (%)	Двусторонний p Double sided p
Нейротропизм: Neurotropism:			
есть there is	3 (14,3)	3 (14,3)	1,0
нет no	18 (85,7)	18 (85,7)	
Лимфоваскулярная инвазия: Lymphovascular invasion:			
есть there is	10 (47,6)	5 (23,8)	0,2
нет no	11 (52,4)	16 (76,2)	
Глубина инвазии (слой): Depth of invasion (layer):			
подслизистый submucosal	5 (23,8)	—	—
мышечный muscle	10 (47,6)	—	
параректальная клетчатка pararectal tissue	6 (28,6)	—	
Пигментация: Pigmentation:			
есть there is	12 (57,1)	—	—
нет no	9 (42,9)	—	

Таблица 3. Однофакторный анализ влияния критериев на безрецидивную выживаемость

Table 3. Single factor analysis of the impact of criteria on relapse-free survival

Характеристика Characteristic	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Hazard ratio (95 % confidence interval)	p
III стадия по A. Stefanou Stage III according to A. Stefanou	1,3 (0,65–2,43)	0,50
Женский пол Female gender	0,8 (0,29–2,23)	0,67
Проведенное лечение Treatment performed	1,2 (0,39–3,98)	0,72
Возраст старше 65 лет Age over 65 years	0,4 (0,14–1,37)	0,16
Поражение лимфатических узлов Lymph node damage	1,1 (0,41–3,18)	0,80
Мультифокальный рост Multifocal growth	0,4 (0,05–3,10)	0,37
Размер опухоли >20 мм Tumor size >20 mm	1,0 (0,99–1,01)	0,80
Толщина по Бреслоу >20 мм Breslow thickness >20 mm	1,0 (0,98–1,05)	0,50
Изъязвление Ulceration	0,06 (0,004–0,970)	0,05
Нейротропизм Neurotropism	3,7 (0,93–14,30)	0,06
Лимфоваскулярная инвазия Lymphovascular invasion	1,4 (0,5–3,8)	0,54
Глубина инвазии (слой) Depth of invasion (layer)	0,7 (0,27–1,62)	0,37
Пигментация Pigmentation	2,49 (0,83–7,42)	0,10

Таблица 4. Многофакторный анализ влияния морфологических критериев на безрецидивную выживаемость
Table 4. Multifactorial analysis of the impact of morphological criteria on relapse-free survival

Характеристика Characteristic	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с аноректальной меланомой Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with anorectal melanoma	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с меланомой кожи Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with skin melanoma
Изъязвление Ulceration	0,06 (0,003–1,114, $p = 0,06$)	Нет данных No data
Нейротропизм Neurotropism	3,4 (0,74–15,74, $p = 0,12$)	Нет данных No data
Пигментация Pigmentation	1,6 (0,46–5,68, $p = 0,45$)	Нет данных No data

получилось установить соответствие с данными группы АРМ (см. табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты влияния на БРВ выбранных нами гистологических критериев, полученные с помощью однофакторного анализа методом регрессии Кокса.

В группе меланомы кожи данные о БРВ не удалось установить. Медианы наблюдения в группе с АРМ и группе с меланомой кожи составили 13,1 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 3,1–85,9) и 31,9 мес (95 % ДИ 24,3–39,7) соответственно.

Также был проведен многофакторный анализ, результаты которого представлены в табл. 4.

В многофакторном анализе ни один из критериев не оказал достоверного влияния на БРВ в группе АРМ.

Затем был проведен однофакторный анализ влияния данных характеристик групп на ОВ, результаты которого указаны в табл. 5.

В однофакторном анализе достоверное влияние оказали следующие критерии: толщина по Бреслоу >20 мм (отношение рисков (ОР) 1,028 (95 % ДИ 0,998–1,060, $p = 0,070$)), а также глубина инвазии опухоли (ОР 2,117

Таблица 5. Однофакторный анализ влияния критериев на общую выживаемость
Table 5. Single factor analysis of the impact of criteria on overall survival

Характеристика Characteristic	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с аноректальной меланомой Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with anorectal melanoma	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с меланомой кожи Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with skin melanoma
Стадия по А. Stefanou/TNM Stage according to A. Stefanou/TNM	1,57 (0,87–2,83, $p = 0,13$)	1,33 (0,41–4,33, $p = 0,63$)
Мужской пол Male gender	1,07 (0,38–3,05, $p = 0,90$)	0,65 (0,20–2,15, $p = 0,90$)
Выполнение местного иссечения опухоли Local excision of the tumor	2,30 (0,64–8,25, $p = 0,20$)	1,79 (0,54–5,89, $p = 0,34$)
Выполнение брюшно-промежностной экстирпации Abdominoperineal resection	0,44 (0,12–1,56, $p = 0,20$)	Нет данных No data
Возраст старше 65 лет Age over 65 years	0,65 (0,22–1,87, $p = 0,42$)	1,47 (0,49–4,40, $p = 0,90$)
Поражение лимфоузлов Lymph node damage	1,05 (0,37–2,93, $p = 0,93$)	0,71 (0,24–2,10, $p = 0,53$)
Мультифокальный рост Multifocal growth	0,57 (0,07–4,41, $p = 0,59$)	Нет данных No data
Размер опухоли >20 мм Tumor size >20 mm	1,01 (0,99–1,03, $p = 0,23$)	Нет данных No data
Медиана максимальной толщины по Бреслоу, мм Median maximum thickness according to Breslow, mm	1,03 (0,99–1,06, $p = 0,07$)	1,01 (0,79–1,30, $p = 0,93$)

Характеристика Characteristic	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с аноректальной меланомой Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with anorectal melanoma	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с меланомой кожи Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with skin melanoma
Иязвление Ulceration	1,70 (0,49–5,88, $p = 0,40$)	23,28 (0,004–138,410, $p = 0,48$)
Нейротропизм Neurotropism	1,04 (0,41–2,69, $p = 0,93$)	0,89 (0,20–4,05, $p = 0,48$)
Лимфоваскулярная инвазия Lymphovascular invasion	1,82 (0,61–5,44, $p = 0,28$)	0,76 (0,32–1,82, $p = 0,54$)
Глубина инвазии (слой) Depth of invasion (layer)	2,12 (0,99–4,53, $p = 0,05$)	Нет данных No data
Пигментация Pigmentation	1,43 (0,51–3,98, $p = 0,50$)	Нет данных No data

Таблица 6. Многофакторный анализ влияния критериев на общую выживаемость
Table 6. Multifactorial analysis of the impact of criteria on overall survival

Характеристика Characteristic	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с аноректальной меланомой Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with anorectal melanoma	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) в группе с меланомой кожи Hazard ratio (95 % confidence interval) in the group with skin melanoma
Толщина по Бреслоу >20 мм Breslow thickness >20 mm	1,51 (0,52–4,40, $p = 0,45$)	Нет данных No data
Глубина инвазии (слой) Depth of invasion (layer)	1,73 (0,83–3,63, $p = 0,15$)	Нет данных No data

(95 % ДИ 0,990–4,525, $p = 0,053$)) в группе пациентов с АРМ. В свою очередь, в группе пациентов с меланомой кожи достоверного влияния не оказывал ни один из факторов.

Данные многофакторного анализа в отношении ОВ представлены в табл. 6.

По результатам однофакторного анализа мы смогли внести в многофакторный анализ только данные по максимальной толщине по Бреслоу и глубине инвазии. В результате выявили, что ни один из критериев не оказывал достоверного влияния на ОВ в группе больных АРМ.

В группе пациентов с АРМ, у которых толщина по Бреслоу составляла >20 мм, медиана ОВ была равна 12,9 мес (95 % ДИ 7,4–18,4), а у пациентов с толщиной по Бреслоу <20 мм – 18,5 мес (95 % ДИ 7,1–29,8). В группе меланомы кожи с толщиной по Бреслоу <20 мм медиана ОВ составила 4,6 мес (95 % ДИ 0,4–8,8) (рис. 2).

В группе пациентов с меланомой кожи с нейротропизмом медиана ОВ составила 4,6 мес (95 % ДИ 0,0–9,2), а у пациентов с АРМ – 11,6 мес (95 % ДИ 4,5–18,7); у пациентов с меланомой кожи без нейротропизма медиана ОВ – 4,6 мес (95 % ДИ 0,0–10,5), а у пациентов с АРМ – 21 мес (95 % ДИ 11,9–30,1) (рис. 3).

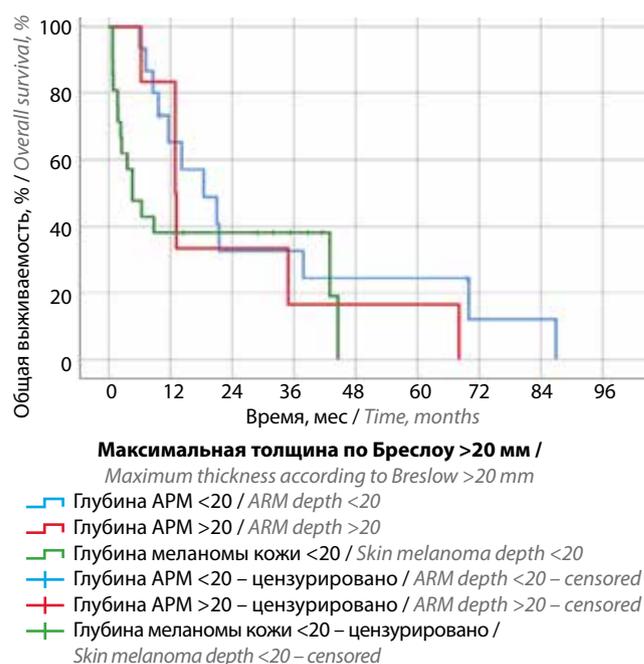


Рис. 2. Общая выживаемость пациентов в зависимости от глубины инвазии. АРМ – аноректальная меланома
Fig. 2. Overall survival for patients depending on invasion depth. ARM – anorectal melanoma

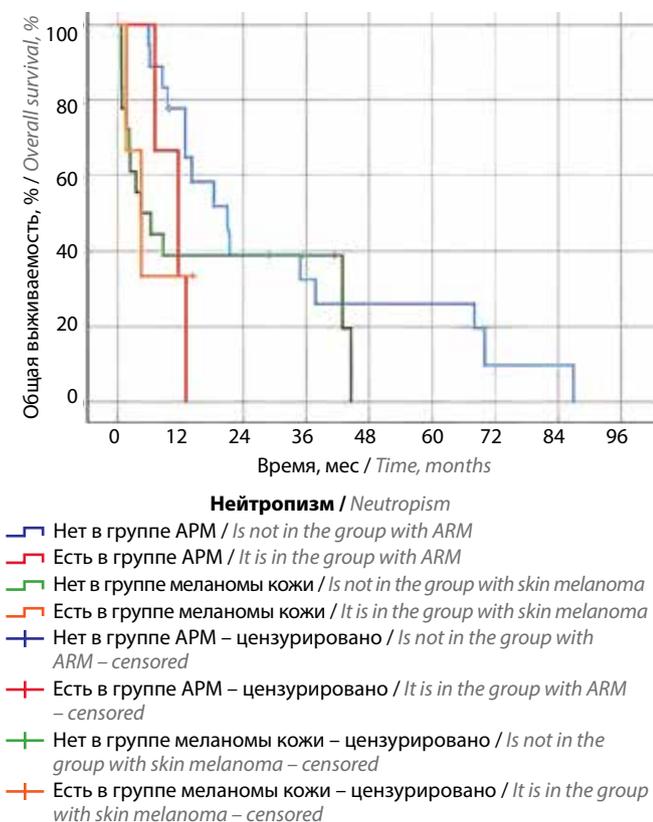


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов в зависимости от нейтропизма. АРМ – аноректальная меланома

Fig. 3. Overall survival for patients depending on neutropism. ARM – anorectal melanoma

Обсуждение

В нашей работе мы постарались провести сравнительную характеристику гистологических предикторов меланомы кожи и АРМ. Нам удалось показать, что нейротропизм, который ранее был изучен только для меланомы кожи, является также достоверным предиктором и при АРМ. Глубина инвазии и ранее была предиктором неблагоприятного прогноза в отношении меланомы кожи, что также подтвердилось и в группе больных АРМ. При этом влияние ряда других факторов не подтвердилось, что может объясняться как особенностями течения АРМ, так и недостаточным количеством нашей выборки, однако ввиду редкости заболевания нашу выборку на сегодняшний день нельзя увеличить, что, безусловно, является ограничением данной работы.

Схожие результаты были получены в китайском исследовании М. Ren и соавт. [7]. Исследователи показали, что возраст, размер опухоли, глубина инвазии, толщина опухоли, пораженные метастазами лимфатические узлы, а также лимфоваскулярная и периневральная инвазия оказывали достоверное влияние на выживаемость при однофакторном анализе. В многофакторном анализе негативное влияние на ОВ оказали возраст старше 70 лет и инвазия опухоли за пределы глубокого мышечного слоя/наружного сфинктера.

У.М. Lai и соавт. при однофакторном анализе продемонстрировали, что неблагоприятными прогностическими факторами в отношении ОВ при АРМ стали большой диаметр опухоли (>3,5 см) и глубина инвазии вплоть до мышечной оболочки (>1 см), некроз, ангиолимфатическая инвазия, мутация гена *BRAF*, отсутствие адъювантного лечения после операции, глубокая опухолевая инфильтрация и поздняя стадия постановки диагноза. Однако многофакторный анализ продемонстрировал, что ангиолимфатическая инвазия и мутация гена *BRAF* являются независимыми факторами риска, влияющими на ОВ. Увеличение стадии в данной выборке также продемонстрировало ухудшение показателя ОВ (критерий *p* был близок к достоверному, $p = 0,064$) [8].

В исследовании Н. Chen и соавт. отмечалось, что риск смерти достоверно повышался в 2,32 раза (95 % ДИ 1,69–3,19) только распространенная стадия болезни ($p < 0,001$) [9].

Говоря об использовании гистологических маркеров в отношении прогноза при меланоме кожи, однофакторный анализ А. Cheborin и соавт. выявил следующие значимые факторы риска: пол, возраст, локализация опухоли, клинко-гистологический подтип, толщина по Бреслоу, изъязвленность и митотический индекс [10]. Многофакторный анализ включал 244 пациента и выявил 4 значимых прогностических фактора: мужской пол, узловый подтип роста, толщина по Бреслоу >4 мм и гистологическое изъязвление. Митотический индекс не был включен в этот анализ.

В исследовании Х. Wei и соавт. были включены 1053 пациента, из них у 62,6 % выявлены изъязвления. Медиана наблюдения составила 61 мес. У пациентов с изъязвлением медиана меланом-специфической выживаемости была ниже, чем у пациентов без нее: 66,1 мес (95 % ДИ 60–80) по сравнению с недостижимым ОР 1,41; 95 % ДИ 1,09–1,82, $p = 0,012$. Среди пациентов с тонкой меланомой (≤ 1 мм) кривые выживаемости пациентов с изъязвлением и без него четко разделялись во времени ($p < 0,001$). Не было выявлено связи между изъязвлением и меланом-специфической выживаемостью для меланом [11].

Все исследования демонстрировали различные клинко-патоморфологические факторы прогноза в группах пациентов с АРМ и меланомой кожи. М. Ren и соавт. представили данные о влиянии нейротропизма, схожие с нашими результатами [7]. Однако в нашем исследовании его достоверное влияние было отмечено только в однофакторном анализе. Подобные расхождения результатов можно обосновать разницей в размере выборок, а также гетерогенностью групп, которые были описаны в приведенных исследованиях.

Преимуществом нашей работы стало изучение редкого заболевания, и мы одними из первых оценили

прогностические характеристики меланомы кожи в отношении меланомы слизистой, однако недостатками нашего исследования стали ретроспективный характер анализа и малая выборка пациентов, что привело к формированию разнородных подгрупп на основании изучаемых критериев.

Заключение

Наша работа стала шагом вперед в изучении поиска новых гистологических предикторов при АРМ, которые потенциально позволят более точно подобрать объем хирургического лечения при этом редком заболевании. Требуется дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Antohe M., Coman A., Turcu G. et al. The prognostic significance of the clinical and histological parameters in primary cutaneous melanoma patients. *Med Pharm Rep* 2022;95(3):229–35. DOI: 10.15386/mpr-2142
2. Egger M.E., Gilbert J.E., Burton A.L. et al. Lymphovascular invasion as a prognostic factor in melanoma. *Am Surg* 2011;8(77):992–7.
3. Tas F., Erturk K. Neurotropism as a prognostic factor in cutaneous melanoma patients. *Neoplasma* 2018;65(2):304–8. DOI: 10.4149/neo_2018_170426N312
4. Stefanou A., Nalamati S.P.M. Anorectal melanoma. *Clin Colon Rectal Surg* 2011;24(3):171–6. DOI: 10.1055/s-0031-1286001
5. Ogata D., Namikawa K., Takahashi A., Yamazaki N. A review of the AJCC melanoma staging system in the TNM classification (eighth edition). *Jpn J Clin Oncol* 2021;5(51):671–4. DOI: 10.1093/jco/hyab022
6. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;2(76):182–8. DOI: 10.1111/his.13975
7. Ren M., Lu Y., Lv J. et al. Prognostic factors in primary anorectal melanoma: a clinicopathological study of 60 cases in China. *Human Pathology* 2018;79:77–85. DOI: 10.1016/j.humpath.2018.05.004
8. Lai Y.M., Li Z.W., Li H. et al. Clinicopathological features and prognosis of anorectal melanoma: a report of 68 cases. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2023;2(55):262–9. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.02.009
9. Chen H., Cai Y., Liu Y. et al. Incidence, surgical treatment, and prognosis of anorectal melanoma from 1973 to 2011. *Medicine* 2016;7(95):e2770. DOI: 10.1097/MD.0000000000002770
10. Cherobin A.C.F.P., Wainstein A.J.A., Colosimo E.A. et al. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol* 2018;93(1):19–26. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20184779
11. Wei X., Wu D., Chen Y. et al. Prognostic value of ulceration varies across Breslow thickness and clinical stages in acral melanoma: a retrospective study. *Br J Dermatol* 2022;186(6):977–87. DOI: 10.1111/bjd.21026

Вклад авторов

Все авторы в равной степени участвовали в написании статьи.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А. Сейдинович / A. Seydinovich: <https://orcid.org/0000-0002-5441-8424>
Я.В. Вишневецкая / Ya.V. Vishnevskaya: <https://orcid.org/0000-0002-4066-179X>
И.В. Самойленко / I.V. Samoylenko: <https://orcid.org/0000-0001-7150-5071>
Е.Г. Рыбаков / E.G. Rybakov: <https://orcid.org/0000-0002-3919-9067>
А.М. Карачун / A.M. Karachun: <https://orcid.org/0000-0001-6641-7229>
З.З. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>
С.С. Гордеев / S.S. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.