

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОМА КОЖИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.А. Буров¹, Я.А. Божченко¹, А.А. Тарарыкова², Б.Ю. Бохян¹

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

²ФГПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва

Ключевые слова: меланома кожи, первично-множественная меланома, хирургическое лечение меланомы

Представлен клинический случай, демонстрирующий пример течения первично-множественной меланомы. Временные промежутки возникновения меланомы в пределах одной анатомической области составили 2 и 3 года. Срок наблюдения за больным с момента установки диагноза более 4 лет. За указанный срок в одной анатомической зоне диагностированы 6 меланом с различной гистологической картиной и основных характеристик. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов свидетельствует об относительно благоприятном прогнозе первично-множественной меланомы.

Введение

Представлен клинический случай редкого наблюдения пациента с первично-множественной меланомой.

Ежегодно в мире меланомой кожи болеет до 160 тыс. человек, а умирают от данной патологии около 50 тыс. В нашей стране ежегодно регистрируются более 8000 новых случаев меланомы. Практически во всех странах сохраняется тенденция к росту заболеваемости, которая за последние 25 лет увеличилась в 5 раз. Несколько чаще меланома кожи встречается у лиц мужского пола [1–3].

Течение и прогноз заболевания имеют четкую корреляцию со стадией процесса. От достаточно благоприятного при меланоме *in situ* и I стадии до плачевно низких показателей при метастатической меланоме. Достижения современной лекарственной терапии, основанные на изучении определенных мишеней в опухоли, резко и положительно изменили результаты лечения метастатической меланомы. Однако в течение десятилетий хирургия остается основным методом лечения первичной меланомы и ее регионарных метастазов. Обособленное место занимают варианты прогрессирования меланомы в виде внутрикожных метастазов, сателлитов и экстрависцеральных и экстранодальных метастазов. В этих случаях возрастает роль локальной терапии, от хирургии и радиотерапии до изолированной химиоперфузии. Все вышеперечисленное относится к «закономерному и прогнозируемому» течению прогрессирующего процесса. Однако, как и другие

злокачественные опухоли, меланома может иметь редкое и трудно прогнозируемое клиническое течение. К последнему относится первично-множественная меланома.

Под первично-множественностью опухолей в настоящее время понимают независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований. Синхронные первично-множественные новообразования – это опухоли, выявленные одновременно или в сроки до 6 мес включительно. Метахронными считаются опухоли, обнаруженные через большой период времени [1].

Частота первично-множественных меланом кожи по отношению ко всем первичным меланомам кожи варьирует от 5 до 5,7% случаев [2]. Средний интервал возникновения опухолей составляет 3,7 года. У мужчин риск развития первичной множественности опухолевого процесса выше, чем у женщин [6]. Наиболее часто (77,5%) встречаются по две опухоли, локализующиеся на туловище (44,6%) и нижних конечностях (31,5%). Чаще всего синхронные опухоли возникают на интактной коже, локализуясь на одном анатомическом участке, в то время как метахронные – на разных участках, им предшествуют разные типы невусов [5]. В диагностике первично-множественных меланом кожи имеют место некоторые особенности, так как в ряде случаев достаточно сложно отличить возникшую новую опухоль от внутрикожного метастаза или рецидива первой опухоли, тем более что встречается их сочетание [4]. Наличие поражения на коже и характерная гистологическая картина позволяют провести дифференциальную диагностику между внутрикожным поражением, сателлитом и первичной меланомой. Многие авторы отмечают лучшие результаты лечения у больных первично-множе-

Адрес для корреспонденции

Б.Ю. Бохян

E-mail: b.bokhyan@eesg.ru

ственными меланомами кожи, чем у пациентов только с одной опухолью, причем данный факт объясняется меньшей гистологической злокачественностью и меньшей частотой регионарного метастазирования первично-множественных меланом кожи [6].

Описание клинического случая

Далее приводится наблюдение первично-множественной метакронной меланомы кожи.

Пациент Ю., 1972 г.р., впервые обратился с жалобами на пигментное образование кожи в верхней трети задней поверхности левого бедра летом 2011 г. к онкологу по месту жительства. 05.08.2011 г. было выполнено иссечение образования. В последующем специфического лечения не получал, но динамически наблюдался. В марте 2013 г. обратился в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в связи с ростом опухолевого образования в толще послеоперационного рубца на задней поверхности левого бедра. При цитологическом исследовании выявлена картина метастаза меланомы. Пациент предоставил гистологические препараты от 05.08.2011 г. для пересмотра. При изучении данного материала выявлена картина узловой эпителиоидноклеточной пигментосодержащей меланомы небольших поверхностно взятых и деформированных фрагментов кожи. Из-за деформации тканей определить наличие или отсутствие поверхностного изъязвления невозможно. Нижний край разреза проходит по опухолевой ткани, уровень инвазии по Кларку не менее 3, толщина по Бреслоу – не менее 1,5 мм. С диагнозом «рецидив меланомы кожи левого бедра» пациент госпитализирован в отел общей онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ для проведения хирургического лечения. 20.06.2013 г. выполнено иссечение опухоли. Гистологическое исследование операционного материала: в дерме и частично в прилежащей подкожной жировой клетчатке разрастание веретеноклеточной меланомы. В краях резекции без признаков опухолевого роста. В послеоперационном периоде получал иммунотерапию в течение года.

В январе 2016 г. обратился в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ с жалобами на появление пигментных образований на коже левого бедра в зоне послеоперационного рубца. Локально на коже задней поверхности левого бедра по медиальному краю послеоперационного рубца определяются пигментные образования кожи, $n=5$. Три из них коричневого цвета, 2 серовато-черного. Первое узловое образование коричневого цвета имеет размеры $7 \times 5 \times 5$ мм, второе на расстоянии 1 см от первого имеет размеры $10 \times 6 \times 6$ мм, изъязвленную поверхность серо-черного цвета с участком депигментации. На расстоянии 3 см от последнего расположены III,

IV и V опухолевые образования размерами $10 \times 5 \times 5$, $5 \times 5 \times 3$ и $30 \times 3 \times 3$ мм, расстояния между ними от 2 мм. Послеоперационный рубец длиной 10 см, без признаков воспаления (рис. 1).



Рис. 1. Status localis 20 января 2016 г.

Доступные пальпации лимфатические узлы без патологии. По данным обследования: рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости, малого таза, зон регионарного метастазирования – данных за прогрессирование нет. 20.01.2016 г. пациенту было выполнено хирургическое лечение – иссечение опухолевых образований кожи. Морфологическое исследование операционного материала от 29.01.2016 г.: макроскопическое описание: лоскут кожи ромбовидной формы размером 12×6 см с подлежащей жировой клетчаткой толщиной до 3 см. На коже 5 бляшко-видных образований, 3 из них серовато-коричневого цвета, 2 – серовато-черного цвета. На расстоянии 0,5 и 1 см от краев резекции располагается первое образование размером $0,7 \times 0,5 \times 0,3$ см. На расстоянии 0,7 см от него определяется второе опухолевое образование размером $1 \times 0,5 \times 0,5$ см серовато-черного цвета. На расстоянии 3 см от 2-го опухолевого образования располагаются 3-, 4- и 5-е опухолевые образования размерами $1 \times 0,5 \times 0,5$, $0,5 \times 0,5 \times 0,3$, $3 \times 0,3 \times 0,3$ см (каждое на расстоянии 0,2 см друг от друга). Маркировки: I – 1-е опухолевое образование; II – 2-е опухолевое образование; III – 3-, 4-, 5-е опухолевые образования. Микроскопическое описание: в краях резекций элементов опухолевого роста не обнаружено.

I – образование на коже имеет строение узловой слабопигментированной, веретеноклеточной меланомы с микроизъязвлениями, с наличием единичных раковых эмболов в лимфатических сосудах, со слабо выраженной перитуморальной лимфоцитарной инфильтрацией. Толщина опухоли по Бреслоу 3 мм, уровень инвазии по Кларку – III (рис. 2, 3).

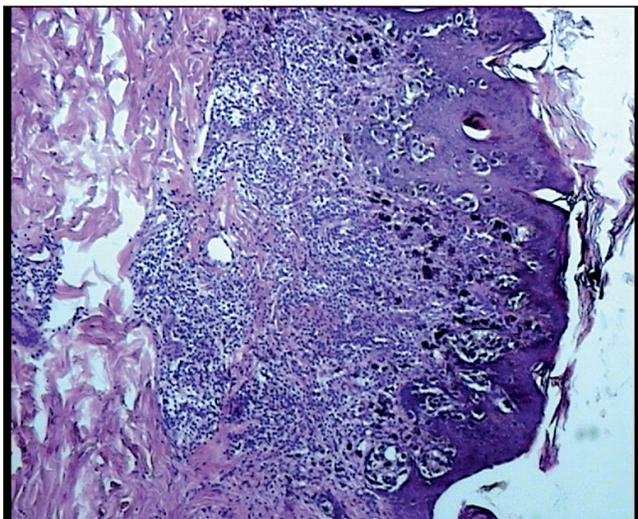


Рис. 2. Микропрепарат образования 1. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 5$

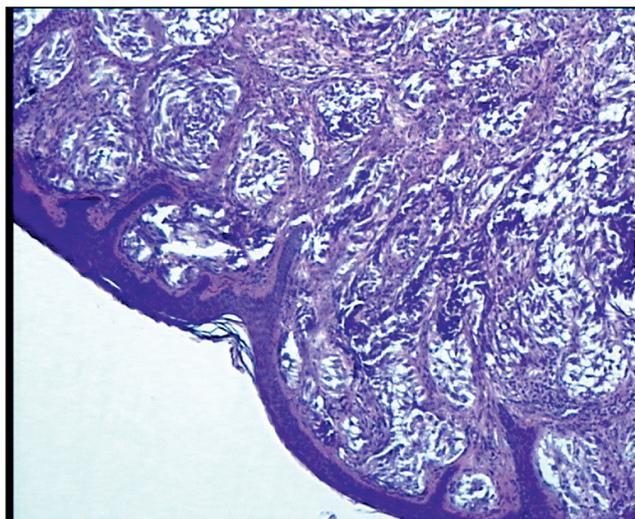


Рис. 4. Микропрепарат образования 2. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 5$

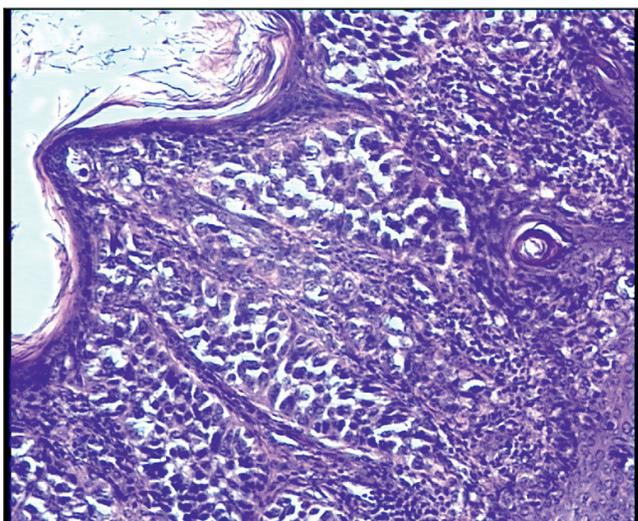


Рис. 3. Микропрепарат образования 1. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 40$

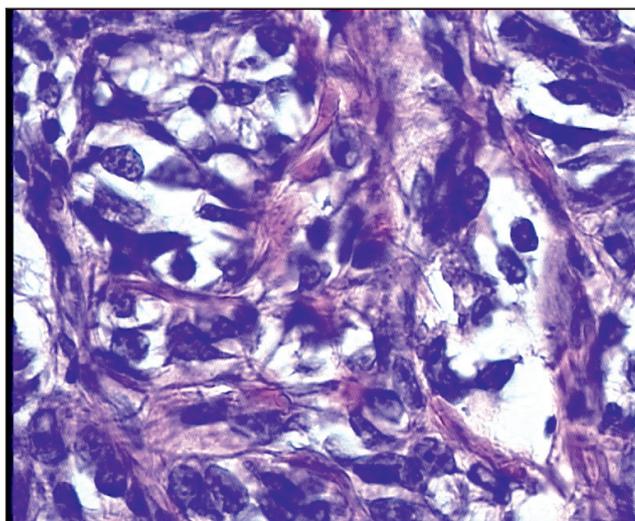


Рис. 5. Микропрепарат образования 2. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 40$

II – образование на коже имеет строение узловой слабопигментированной, веретенчатой меланомы без изъязвления, без достоверных признаков ангиолимфатической сосудистой инвазии, со слабо выраженной перитуморальной лимфоцитарной инфильтрацией. Толщина опухоли по Бреслоу 3 мм, уровень инвазии по Кларку – III (рис. 4, 5).

III – три образования на коже имеют строение узловой и поверхностно распространяющейся слабопигментированной, веретенчатой и эпителиоидно-клеточной меланомы без изъязвления, без достоверных признаков ангиолимфатической сосудистой инвазии, с умеренно выраженной перитуморальной лимфоцитарной инфильтрацией. Толщина поражения по Бреслоу 3 мм, уровень инвазии по Кларку – IV. В участках кожи между опухолевыми образованиями элементов опухолевого роста не обнаружено (рис. 6–8).

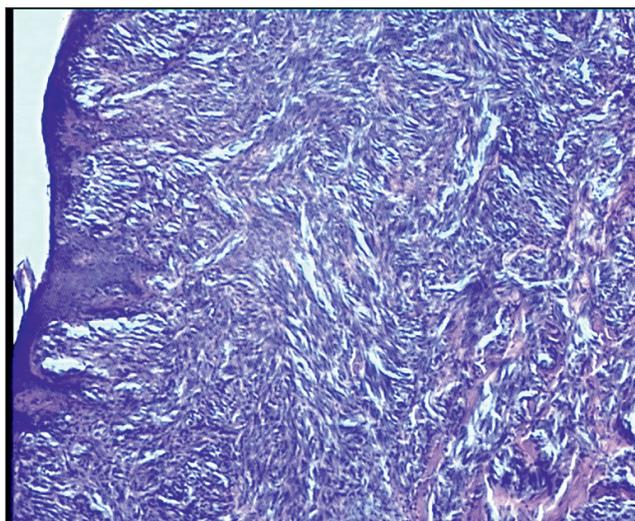


Рис. 6. Микропрепарат образования 3. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 10$

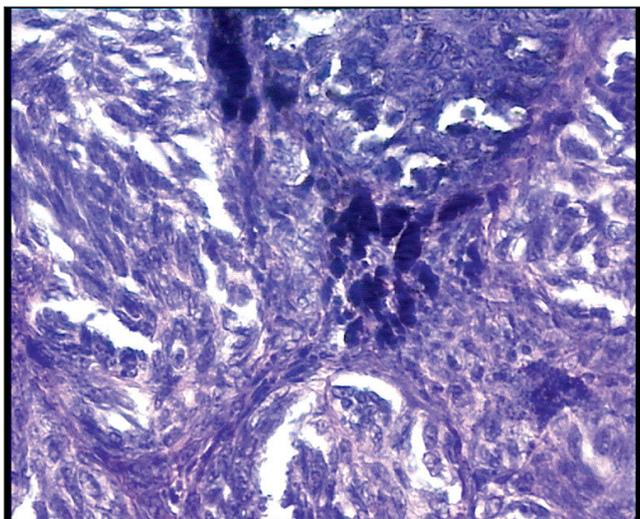


Рис. 7. Микропрепарат образования 4. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×20

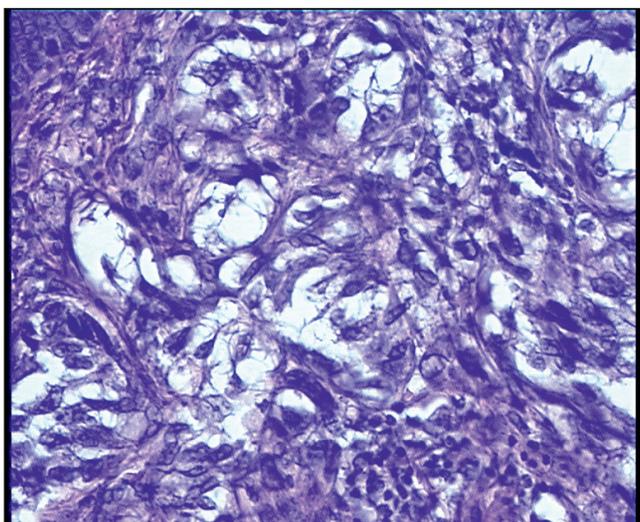


Рис. 8. Микропрепарат образования 5. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×20

Послеоперационный период без осложнений, швы сняты на 14-е сутки после операции, рана зажила первичным натяжением (рис. 9).

Тактика дальнейшего лечения определена на консилиуме. Пациент получает иммунотерапию интерферон 2 альфа по 3 000 000 ЕД через день.

Таким образом, анализируя клиничко-анамнестические данные и основываясь на результатах патоморфологического исследования, пациенту выставлен диагноз: первично-множественная меланома кожи левого бедра. T3bN0M0, Ib. Состояние после комбинированного лечения первичных очагов и рецидива в 2011, 2013 и 2016 гг. Состояние в процессе иммунотерапии.

Период наблюдения за пациентом со времени последнего оперативного вмешательства 4 мес. По данным обследования — данных за прогрессирующие опухоли нет.



Рис. 9. Status localis — через месяц после операции

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует пример течения первично-множественной меланомы. Все опухоли возникли в одной анатомической зоне. Разная гистологическая картина первичных меланом явилась критерием дифференциальной диагностики между метастазами первичной опухоли и проявлениями новых новообразований. Временные промежутки возникновения меланом в пределах одного анатомического очага составили 2 и 3 года. Срок наблюдения за больным с момента установки диагноза более 4 лет. За указанный срок в одной анатомической зоне диагностированы 6 меланом с различной гистологической картиной и основных характеристик. Отсутствие отдаленных и регионарных метастазов соответствует мнению об относительно благоприятном прогнозе первично-множественной меланомы. Наблюдение за пациентом продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казубская Т.П. и соавт. Клиничко-генетический анализ первично-множественных злокачественных новообразований. Российский онкологический журнал. 2007, № 2, с. 4-9.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. (eds.). Злокачественные новообразования в России в 2010 году

- (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012.
3. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J., Thompson J.F., Atkins M.B., Byrd D.R., Buzaid A.C., Cochran A.J., Coit D.G., Ding S. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J. Clin. Oncol.* 2009, v. 27 (36), p. 6199-6206.
 4. Пржедецкий Ю.В., Захарова Н.А., Хохлова О.В. и соавт. Редкий случай метахронной первично-множественной меланомы кожи. *International journal of applied and fundamental research.* 2015, № 5, с. 432-434.
 5. Трапезников Н.Н., Хасанов Ш.Р. Первично-множественные меланомы кожи. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 1991, № 1, т. 2, с. 3-6.
 6. Buljan M., Tomić Sremec N., Sremec J., Tomas D., Crnarić I., Šitum M. Disease Progression in Cases of Multiple Primary Melanoma. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2015, v. 23 (4), p. 260-264.

Статья поступила 27.01.2016 г., принята к печати 12.03.2016 г.
Рекомендовано к публикации Г.Ю. Харкевич

PRIMARY MULTIPLE MELANOMA. CASE REPORT

Burov D.A.¹, Bozhenko Y.A.¹, Tararikova A.A.², Bokhyan B.U.¹

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² Moscow University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Key words: melanoma, primary multiple melanoma, surgery

Case report of patient with primary multiple melanomas in one anatomic area in different time frames and different pathologic characteristics is presented. Time intervals were 2 and 3 years between new lesions. Follow up was 4 year. Absence of distant metastasis during follow up period shows better prognosis in primary multiple melanoma comparing to recurrent disease cases.