

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ВКЛЮЧАЮЩИМИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННУЮ МЕЛАНОМУ

Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина<sup>✉</sup>, О. К. Бондаренко, И. Н. Мироненко,  
В. Е. Колесников, А. В. Дашков

НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ [snv-rnoi@yandex.ru](mailto:snv-rnoi@yandex.ru)

### РЕЗЮМЕ

В последнее время отмечается увеличение числа пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями, которые не только поражают один или несколько органов, но и отличаются между собой по гистологической структуре. При этом среди первичных злокачественных новообразований редкой локализацией является меланома кожи. Данная нозология составляет всего 3–5 % от всех опухолей кожи. Меланома связана с высокой смертностью из-за развития выраженного метастатического потенциала, в связи с чем изучение данного злокачественного образования представляет наибольшую актуальность. За последние 50 лет встречаемость первично-множественной меланомы значительно возросла. При этом количество пациентов, имеющих более 2 очагов, возросло до 18 % от числа первично-множественных меланом в течение последних 50 лет. Это подчеркивает важность наблюдения пациентов с меланомой и регулярных осмотров больных на предмет возникновения новых очагов. В данной статье продемонстрирован клинический случай пациентки с установленным диагнозом первично-множественного заболевания с поражением меланомой кожи и прямой кишки. По поводу меланомы кожи пациентке было выполнено широкое иссечение опухоли с пахово-бедренной лимфодиссекцией справа. В последующем проводилась лучевая терапия и химиотерапия. В последующем при комплексном обследовании больной был установлен диагноз злокачественного новообразования ниже-ампулярного отдела прямой кишки с переходом на анальный канал. Пациентке была выполнена лапароскопически-ассистированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. По данным гистологического анализа выявлена узловая меланома. Из анамнеза больной среди сопутствующих заболеваний также были выявлены рак молочной железы, миома матки, гемангиома печени, гамартома легкого. Клиническое течение всех злокачественных опухолей было благоприятным, без развития рецидивов и метастазов. Наибольший интерес в данной ситуации представляет первично-множественная меланома в связи с успешным лечением при наиболее неблагоприятном прогнозе. Описанное клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости углубленного изучения случаев первично-множественных злокачественных опухолей и поиска механизмов благоприятного течения при этом злокачественных новообразований.

**Ключевые слова:** первично-множественные злокачественные опухоли, первично-множественная меланома, меланома кожи

**Для цитирования:** Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Бондаренко О. К., Мироненко И. Н., Колесников В. Е., Дашков А. В. Клиническое наблюдение пациентки с первично-множественными злокачественными опухолями, включающими первично-множественную меланому. Южно-Российский онкологический журнал. 2023; 4(3):51-55. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-3-6>, <https://elibrary.ru/plgcll>

**Для корреспонденции:** Солдаткина Наталья Васильевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.  
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63  
E-mail: [snv-rnoi@yandex.ru](mailto:snv-rnoi@yandex.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>  
SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

**Соблюдение этических стандартов:** в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

**Финансирование:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 19.01.2023; одобрена после рецензирования 05.07.2023; принята к публикации 14.09.2023.

© Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Бондаренко О. К., Мироненко И. Н., Колесников В. Е., Дашков А. В., 2023

## CLINICAL OBSERVATION OF PATIENTS WITH PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS, INCLUDING PRIMARY MULTIPLE MELANOMA

Yu. A. Gevorkyan, N. V. Soldatkina✉, O. K. Bondarenko, I. N. Mironenko, V. E. Kolesnikov, A. V. Dashkov

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ [snv-rnioi@yandex.ru](mailto:snv-rnioi@yandex.ru)

### ABSTRACT

Recently, there has been an increase in the number of patients with primary multiple malignant tumors, which not only affect one or more organs, but also differ in their histological structure. At the same time, melanoma of the skin is a rare localization among primary malignant neoplasms. This nosology accounts for only 3–5 % of all skin tumors. Melanoma is associated with high mortality due to the development of a pronounced metastatic potential, and therefore the study of this malignant formation is of the greatest relevance. Over the past 50 years, the incidence of multiple primary melanoma has increased significantly. At the same time, the number of patients with more than 2 lesions has increased to 18 % of the number of primary multiple melanomas over the past 50 years. This emphasizes the importance of monitoring patients with melanoma and regularly examining patients for new lesions. This article demonstrates a clinical case of a patient with a confirmed diagnosis of a primary multiple disease with melanoma of the skin and rectum. For skin melanoma, the patient underwent a wide excision of the tumor with inguinal-femoral lymph node dissection on the right. Subsequently, radiation therapy and chemotherapy were performed. Further, during a comprehensive examination, the patient was diagnosed with a malignant neoplasm of the lower ampullar rectum with a transition to the anal canal. The patient underwent laparoscopic-assisted abdominoperineal extirpation of the rectum. Histological analysis revealed nodular melanoma. From the anamnesis of the patient, among the comorbidities, breast cancer, uterine myoma, hemangioma of the liver and lung hamartoma were also identified. The clinical course of all malignant tumors was favorable, without the development of relapses and metastases. The greatest interest in this situation is the primary multiple melanoma in connection with successful treatment with the most unfavorable prognosis. The described clinical observation indicates the need for an in-depth study of cases of primary multiple malignant tumors and the search for mechanisms for a favorable course of malignant neoplasms in this case.

**Keywords:** primary multiple malignant tumors, primary multiple melanoma, melanoma of the skin

**For citation:** Gevorkyan Yu. A., Soldatkina N. V., Bondarenko O. K., Mironenko I. N., Kolesnikov V. E., Dashkov A. V. Clinical observation of patients with primary multiple malignant tumors, including primary multiple melanoma. South Russian Journal of Cancer. 2023; 4(3):51-55  
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-3-6>, <https://elibrary.ru/plgcll>

**For correspondence:** Natalya V. Soldatkina – Dr. Sci. (Med.), leading researcher at the department of general oncology, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: [snv-rnioi@yandex.ru](mailto:snv-rnioi@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>

SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

**Compliance with ethical standards:** the ethical principles presented by the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, ed. 2013) were observed in the work. Informed consent was obtained from all participants of the study.

**Funding:** this work was not funded.

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 19.01.2023; approved after reviewing 05.07.2023; accepted for publication 14.09.2023.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время отмечается увеличение числа пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями, имеющими разную гистологическую структуру и поражающими один или несколько органов. Наиболее распространены случаи двух первичных злокачественных новообразований, тогда как случаи большей множественности злокачественных опухолей составляют менее 0,5 % [1-3].

При этом среди первичных злокачественных опухолей редкой локализацией является меланوما кожи, которая составляет всего 3-5 % от всех опухолей кожи, но актуальность этого заболевания обусловлена высокой смертностью из-за выраженного метастатического потенциала [4].

Под первично множественной меланомой понимают возникновение у одного пациента двух и более отдельных меланом. За последние 50 лет встречаемость первично множественной меланомы значительно возросла (в 1960-х г. ее показатель составлял менее 1 % среди мужчин и женщин; в 2000-х г. – 6,4 % среди женщин и 7,9 % среди мужчин). Количество пациентов, имеющих более 2 очагов за последние 50 лет возросло до 18 % от числа первично множественных меланом [5].

По данным исследования Menzies S et al. (2017) 4,8 % всех меланом являются первично множественными, а средний период между обнаружением первого и второго очага составляет 33,7 мес. При этом у 70 % пациентов второй очаг диагностируется в сроки около 2 лет после обнаружения первого [6]. Это подчеркивает важность наблюдения пациентов с меланомой и регулярных осмотров на предмет возникновения новых очагов. Среди наиболее частых локализаций авторы отмечают поражение нижней губы. Значительной разницы в возрасте пациентов с солитарными и множественными меланомами обнаружено не было. По данным других авторов первично множественными являются 1–8 % всех меланом [7]. Около 6–12 % всех меланом являются семейными, и 12 % среди семейных меланом являются первично множественными [8]. К факторам риска наследственной и первично множественной форм относят мутации генов breast cancer 1 (BRCA1), BRCA1-associated protein 1 (BAP1), CDKN2A и telomerase reverse transcriptase (TERT) [9-10]. Несмотря на имеющиеся сведения по поводу меланомы, значительных данных по ведению пациентов с первично множественной меланомой на сегодняшний день нет.

**Цель исследования:** улучшение диагностики и результатов лечения первично-множественных злокачественных новообразований путем применения тщательного динамического наблюдения за онкологическими пациентами.

### Описание клинического случая

В связи с вышеизложенным, интерес представляет следующее клиническое наблюдение.

Больная С., 64 лет, в сентябре 2021 г. обратилась за медицинской помощью в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с жалобами на примесь крови и слизи в кале, боли при дефекации, общую слабость в течение 3 месяцев. По месту жительства больной была выполнена фиброколоноскопия, при которой выявлена опухоль анального канала, взята биопсия. По результатам гистологического исследования биоптата – G2 плоскоклеточная карцинома.

Из анамнеза известно, что в 1990 г. больная получала лечение по поводу меланомы кожи правого бедра (стадия заболевания не известна в связи с утерей выписных документов). Пациентке было выполнено широкое иссечение опухоли с пахово-бедренной лимфодиссекцией справа, проведена лучевая терапия, химиотерапия. В 1991 г. по поводу второй стадии рака правой молочной железы (pT2N0M0) пациентке проведено комбинированное лечение, включающее дистанционную гамматерапию и радикальную мастэктомию. В 2001 г. по поводу миомы матки больной была выполнена надвлагалищная ампутация матки с придатками.

У ближайших родственников пациентки онкологических заболеваний нет.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России проведено дообследование больной. Выполнен пересмотр гистопрепаратов и ИГХ № 11832-33/21: в биоптатах опухоли прямой кишки морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (S-100+, Vimentin +, panCK-) соответствуют пигментной меланоме.

При спиральной компьютерной томографии (СРКТ) органов грудной клетки и брюшной полости выявлено очаговое образование средней доли правого лёгкого опухолевого генеза и гемангиома правой доли печени.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза на 25 мм от анодермального перехода в анальном канале и по продолжению в ниже-ампулярном отделе определяется полукруглая опухоль, вовлекающая слизистый

и подслизистый слой без признаков поражения мышечного субсерозного и серозного слоев с экзофитным ростом и сужением прямой кишки до 2/3 ее просвета. МР-признаков экстрамурального роста, инвазии в мезоректальную клетчатку, мтс поражения лимфатических коллекторов в клетчатках малого таза и забрюшинного пространства не обнаружено.

По результатам комплексного обследования пациентке был установлен диагноз ЗНО нижнеампулярного отдела прямой кишки с переходом на анальный канал Т3N0M0, ст. II, клиническая группа 2.

13.09.2021 г. выполнена лапароскопически-ассистированная брюшно-промежностная экстир-



Рис. 1. Послеоперационный препарат с меланомой прямой кишки.

пация прямой кишки. Послеоперационный препарат представлен на рисунке 1.

Послеоперационное патоморфологическое исследование № 98743-60/21: узловая меланома нижнеампулярного отдела прямой кишки с переходом на анальный канал, с изъязвлением, веретеночлеточного и эпителиоидноклеточного варианта строения, с большим содержанием неравномерно распределенного пигмента коричневого цвета, с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией по периферии опухоли, с инвазией до мышечной оболочки, толщиной по Бреслоу 7 мм. В 2 лимфатических узлах синусовый гистиоцитоз; 10 фрагментов представлены жировой клетчаткой с расширенными полнокровными кровеносными сосудами. По линиям резекции признаков опухолевого роста не выявлено.

При исследовании ДНК мутации V600 в 15 экзоне гена BRAF не обнаружено.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

27.10.2021 г. выполнена видеоторакоскопическая атипичная резекция средней доли правого легкого. Послеоперационное патоморфологическое исследование № 118321-23/21: морфологическая картина легочной (хондороматозной) гамартомы.

При дальнейшем наблюдении и контрольном обследовании каждые 3 месяца данных за прогрессирование заболевания не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у одной пациентки наблюдалось шесть локализаций опухолей: три из них доброкачественные (миома матки, гемангиома печени, гамартома легкого) и три злокачественные (меланома кожи, рак молочной железы, меланома прямой кишки). Клиническое течение всех злокачественных опухолей было благоприятным, без развития рецидивов и метастазов. Наибольший интерес в этом наблюдении представляет первично-множественная меланома в связи с успешным лечением при наиболее неблагоприятном прогнозе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанное клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости углубленного изучения случаев первично-множественных злокачественных опухолей и поиска механизмов благоприятного течения при этом злокачественных новообразований.

**Список источников**

1. Солдаткина Н. В., Кит О. И., Геворкян Ю. А., Милакин А. Г. Первично-множественный колоректальный рак: клинические аспекты. *Терапевтический архив*. 2016;88(8):53–58. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168853-58>, EDN: WKGCEF
2. Кит О. И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Харагезов Д. А., Колесников В. Е., Милакин А. Г. Первично-множественный колоректальный рак: возможности миниинвазивных оперативных вмешательств. *Колопроктология*. 2017;(1):38–42. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1-38-42>, EDN: XVGRMP
3. Ilcheva M, Nikolova P, Hadzhiyska V, Mladenov K. Impact of FDG PET/CT on detection of synchronous and metachronous malignancies and clinical management in patients with multiple primary cancers. *Neoplasma*. 2022 Jul;69(4):948–956. [https://doi.org/10.4149/neo\\_2022\\_220203N135](https://doi.org/10.4149/neo_2022_220203N135)
4. Van Geel AN, den Bakker MA, Kirkels W, Horenblas S, Kroon BBR, de Wilt JHW, et al. Prognosis of primary mucosal penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature. *Urology*. 2007 Jul;70(1):143–147. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.03.039>
5. Helgadottir H, Isaksson K, Fritz I, Ingvar C, Lapins J, Höiom V, et al. Multiple Primary Melanoma Incidence Trends Over Five Decades: A Nationwide Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst*. 2021 Mar 1;113(3):318–328. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa088>
6. Menzies S, Barry R, Ormond P. Multiple primary melanoma: a single centre retrospective review. *Melanoma Res*. 2017 Dec;27(6):638–640. <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000395>
7. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*. 2014;28(6):1005–1011.
8. Conrad N, Leis P, Orengo I, Medrano EE, Hayes TG, Baer S, et al. Multiple primary melanoma. *Dermatol Surg*. 1999 Jul;25(7):576–581. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.98050.x>
9. DE Simone P, Valiante M, Silipo V. Familial melanoma and multiple primary melanoma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2017 Jun;152(3):262–265. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05554-7>
10. Soura E, Eliades PJ, Shannon K, Stratigos AJ, Tsao H. Hereditary melanoma: Update on syndromes and management: Genetics of familial atypical multiple mole melanoma syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Mar;74(3):395–407. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.038>

**Информация об авторах:**

Геворкян Юрий Артушевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165

Солдаткина Наталья Васильевна ✉ – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

Бондаренко Ольга Константиновна – аспирант, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>

Мироненко Ирина Николаевна – ординатор, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2879-467X>

Колесников Владимир Евгеньевич – д.м.н., врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5205-6992>, SPIN: 9915-0578, AuthorID: 705852

Дашков Андрей Владимирович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3867-4532>, SPIN: 4364-9459, AuthorID: 308799

**Участие авторов:**

Геворкян Ю. А. – научное редактирование, концепция и дизайн исследования;  
 Солдаткина Н. В. – научное редактирование, подготовка, концепция и дизайн исследования;  
 Бондаренко О. К. – сбор, анализ и интерпретация данных, обработка материала;  
 Мироненко И. Н. – оформление текста;  
 Колесников В. Е. – сбор, анализ и интерпретация данных;  
 Дашков А. В. – обработка материала.