

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М., ред. *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2012 г.* М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; 2014.
2. Anthony J.P., Singer M.I., Mathes S.J. Pharyngoesophageal reconstruction using the tubed free radial forearm flap. *Clin. Plast. Surg.* 1994; 21: 137–47.
3. Zhang B., Tang P.Z., Xu Z.G. et al. Reconstruction of hypopharyngeal circumferential defects: pharyngogastric anastomosis or free jejunal interposition. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2004; 39: 419–24.
4. Yu P., Robb G.L. Pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap: a clinical and functional outcomes study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005; 116(7): 1845–55.
5. Yu P., Hanasono M.M., Skoracki R.J. et al. Pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap after total laryngopharyngectomy. *Cancer.* 2010; 116(7): 1718–24.
6. Lewin J.S., Barringer D.A., May A.H. et al. Functional outcomes after circumferential pharyngoesophageal reconstruction. *Laryngoscope.* 2005; 115(7): 1266–71.
7. Kelly K.E., Anthony J.P., Singer M. Pharyngoesophageal reconstruction using the radial forearm fasciocutaneous free flap: preliminary results. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1994; 111(1): 16–24.
8. Disa J.J., Cordeiro P.G. Reconstruction of the hypopharynx and cervical esophagus. *Clin. Plast. Surg.* 2001; 28: 349–56.
9. Scharpf J., Esclamado R.M. Reconstruction with radial forearm flaps after ablative surgery for hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2003; 25: 261–7.

REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M., eds. *Malignant Neoplasms in Russia and CIS-countries in 2012. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2005 g.]*. Moscow: RONTs im. N.N. Blokhina; 2014. (in Russian)
2. Anthony J.P., Singer M.I., Mathes S.J. Pharyngoesophageal reconstruction using the tubed free radial forearm flap. *Clin. Plast. Surg.* 1994; 21: 137–47.
3. Zhang B., Tang P.Z., Xu Z.G. et al. Reconstruction of hypopharyngeal circumferential defects: pharyngogastric anastomosis or free jejunal interposition. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2004; 39: 419–24.
4. Yu P., Robb G.L. Pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap: a clinical and functional outcomes study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005; 116(7): 1845–55.
5. Yu P., Hanasono M.M., Skoracki R.J. et al. Pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap after total laryngopharyngectomy. *Cancer.* 2010; 116(7): 1718–24.
6. Lewin J.S., Barringer D.A., May A.H. et al. Functional outcomes after circumferential pharyngoesophageal reconstruction. *Laryngoscope.* 2005; 115(7): 1266–71.
7. Kelly K.E., Anthony J.P., Singer M. Pharyngoesophageal reconstruction using the radial forearm fasciocutaneous free flap: preliminary results. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1994; 111(1): 16–24.
8. Disa J.J., Cordeiro P.G. Reconstruction of the hypopharynx and cervical esophagus. *Clin. Plast. Surg.* 2001; 28: 349–56.
9. Scharpf J., Esclamado R.M. Reconstruction with radial forearm flaps after ablative surgery for hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2003; 25: 261–7.

Поступила 23.08.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.33/34-006.04-021.3-031.14

Филоненко Д.А., Абухайдар О.Б., Воронцова К.А., Цымжитова Н.Ц., Мещеряков А.А.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПРИ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва

Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (СОЖКТ) могут сочетаться с другими злокачественными новообразованиями. При выявлении нетипичной локализации метастазов СОЖКТ необходимо проводить дифференциальную диагностику со злокачественными опухолями другой локализации. Наиболее частой локализацией первично-множественных злокачественных опухолей является мочеполовая система и другие опухоли ЖКТ. В статье приведен клинический случай синхронных опухолей СОЖКТ и рака почки.

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли; стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта; рак почки; первично-множественные злокачественные новообразования; иматиниб; сунитиниб.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (6): 22–27.

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS AND ADDITIONAL NEOPLASMS

Filonenko D.A., Abukhaidar O.B., Vorontsova K.A., Tsymgitova N.T., Meshcheryakov A.A.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are reported to occur in association with other secondary neoplasms. It is necessary to exclude other malignancies in case of non-typical GIST metastases pattern. Most common additional malignancies are urogenital and colorectal cancer. Article presents a clinical case report of two synchronous malignant tumors: GIST and kidney cancer.

Key words: gastrointestinal stromal tumors; kidney cancer; additional malignancies; imatinib; sunitinib.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (6): 22–27. (In Russ.)

Correspondence to: Dar'ya Filonenko – MD, PhD; e-mail: shubina_d@mail.ru.

Received 20.10.15

Частота возникновения дополнительных опухолей у больных со СОЖКТ

Исследование	Количество	Частота возникновения дополнительных злокачественных новообразований
K. Kalmar и соавт. [1]	836/143	267 (31,9)/60 (42)
R. Pandurengan и соавт. [2]	783	153 (20)
A. Agaimy и P. Wuensch [3]	4813	486 (10,1)
W. Ruka и соавт. [4]	180	18 (10)
E. Kover и соавт. [5]	43	7 (16,3)
A. Agaimy и соавт. [6]	97	18 (18,6)
N. Vassos и соавт. [7]	86	27 (43)

Примечание. В скобках – проценты.

Первично-множественные злокачественные новообразования встречаются крайне редко, поэтому даже при обнаружении нетипичной локализации метастазов онкологи в первую очередь думают о вторичном поражении. Диагноз первично-множественных злокачественных опухолей часто устанавливается случайно и постфактум. Иногда смешанный эффект на фоне проводимой противоопухолевой терапии может натолкнуть на мысль о наличии двух самостоятельных новообразований.

Интересно, что у больных со стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта (СОЖКТ) частота возникновения дополнительных злокачественных новообразований намного выше, чем в общей популяции, и составляет от 10 до 42% [1–7]. Данные наиболее крупных исследований суммированы в таблице.

Наиболее часто дополнительные опухоли возникают в мочеполовой системе и в органах ЖКТ.

R. Pandurengan и соавт. [2] выявили дополнительные злокачественные новообразования у 153 (20%) из 783 больных со СОЖКТ, из которых у 24 (3%) больных были выявлены синхронные первично-множественные опухоли.

В литературе имеются описания клинических слу-

чаев СОЖКТ и рака почки, СОЖКТ и холангиоцеллюлярного рака, СОЖКТ и других опухолей ЖКТ.

В отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России под наблюдением находится 142 пациента со СОЖКТ, в том числе 8 больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями [8–10].

Ниже мы приводим клинический случай с первично-множественными синхронными злокачественными новообразованиями, стромальной опухолью тонкой кишки и раком почки, который был ошибочно расценен как метастазы стромальной опухоли в почку.

Клинический случай

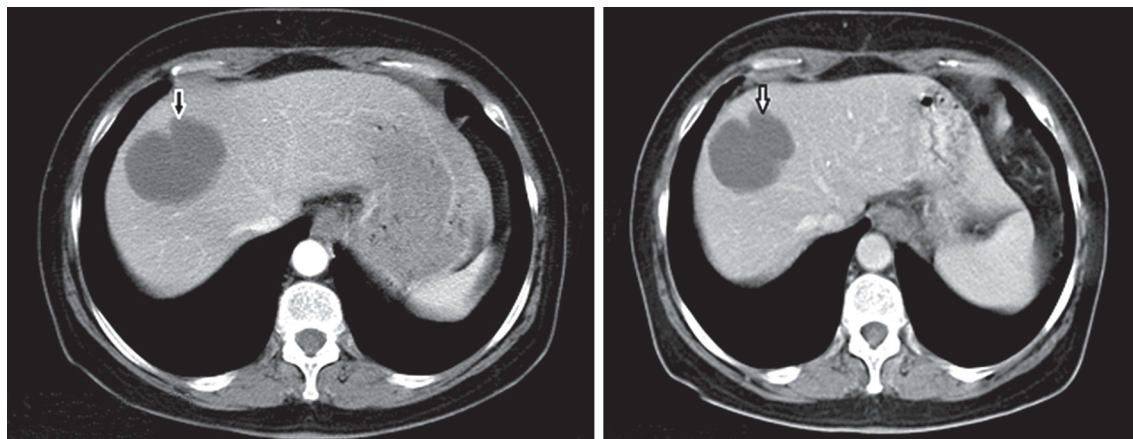
Пациентка Л., 1937 г. рождения, обратилась к врачу в июне 2006 г., когда самостоятельно обнаружила опухоль в левом подреберье. При обследовании выявлена опухоль тонкой кишки, вовлекающая дистальную часть двенадцатиперстной кишки и начальные отделы тощей кишки с солитарным метастазом в печени.

В июле 2006 г. выполнена операция в объеме резекции 40 см тощей кишки с опухолью, энтеро-энтероанастомоза «конец в конец» и биопсии опухоли в печени. При морфологическом исследовании установлен диагноз стромальной опухоли тонкой кишки, подтвержден метастаз опухоли в печени. При микроскопическом исследовании опухоль имела веретеноклеточный вариант строения, II степень злокачественности по системе FNCLCC с обширной зоной некроза, экзоорганный форму роста, 9 митозов в 10 полях зрения большого увеличения. Иммуногистохимическое исследование выявило положительное окрашивание на CD117 (3+), виментин (3+), гладкомышечный актин (+), S-протеин (+). При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация *C-KIT*: делеция в 11-м экзоне Del 557-558WK.

При компьютерной томографии брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием после операции определялся солитарный метастаз в печени 5,7 см (плотность 26 едН) и 2 новообразования в левой почке 3,2 и 1,8 см также расцененные как метастазы. С сентября 2006 г. по август 2008 г. (21 мес терапии) проводилось лечение иматинибом в дозе 400 мг в сутки. На фоне лечения отмечено незначительное уменьшение метастаза в печени до 5,3 см (плотность также без существенной динамики – 21 едН) (рис. 1), увеличение одного из

Для корреспонденции: Филоненко Дарья Александровна – канд. мед. наук, врач-онколог отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей; 115478, г. Москва, Каширское шоссе 23; e-mail: shubina_d@mail.ru.

Рис. 1. Метастаз стромальной опухоли в печени до начала терапии и на фоне терапии иматинибом.



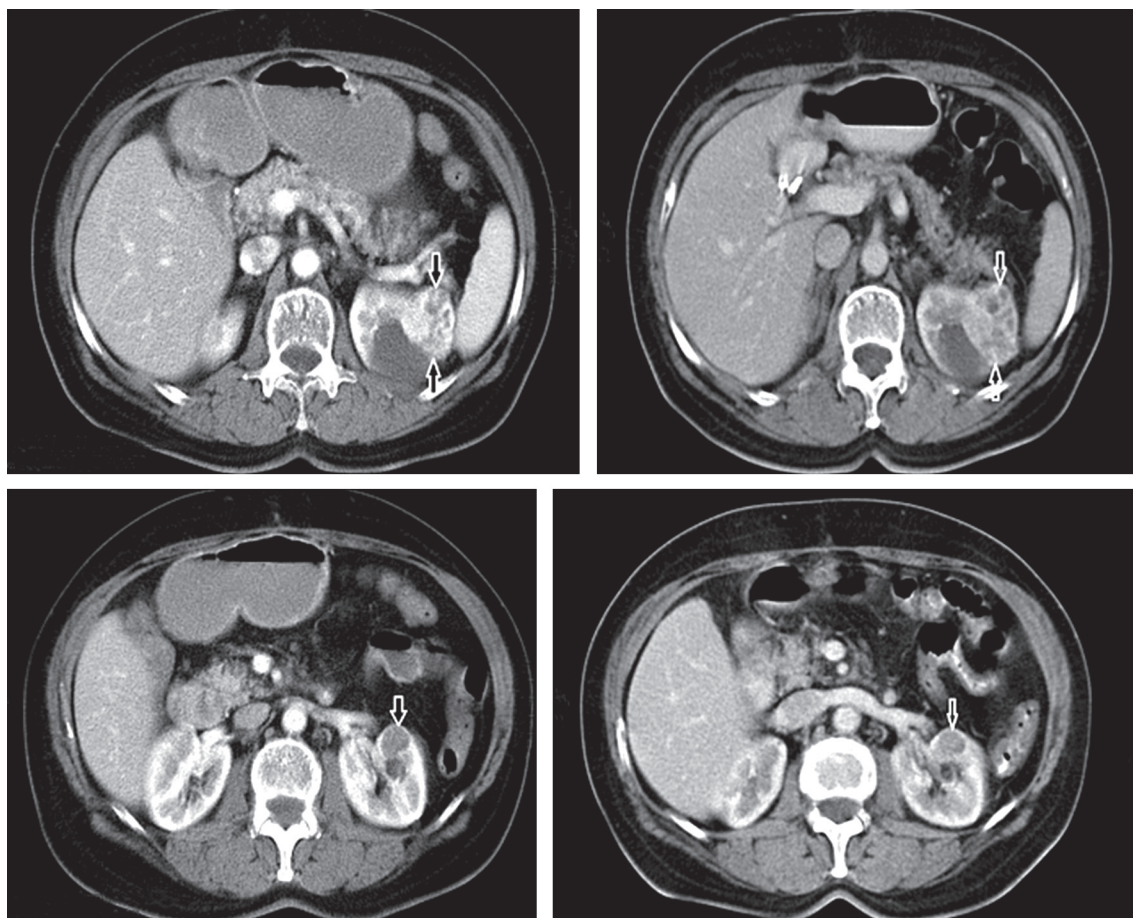


Рис. 2. Опухоли в левой почке до начала терапии и на фоне терапии иматинибом.

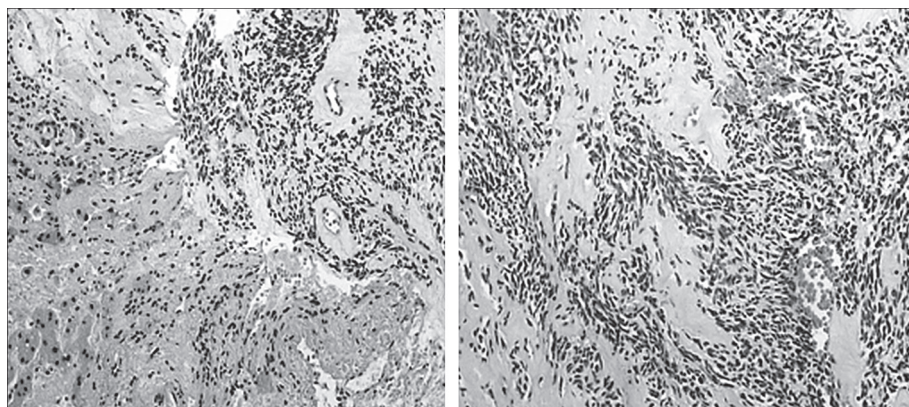


Рис. 3. Гистологическое строение метастаза стромальной опухоли тонкой кишки в печени.

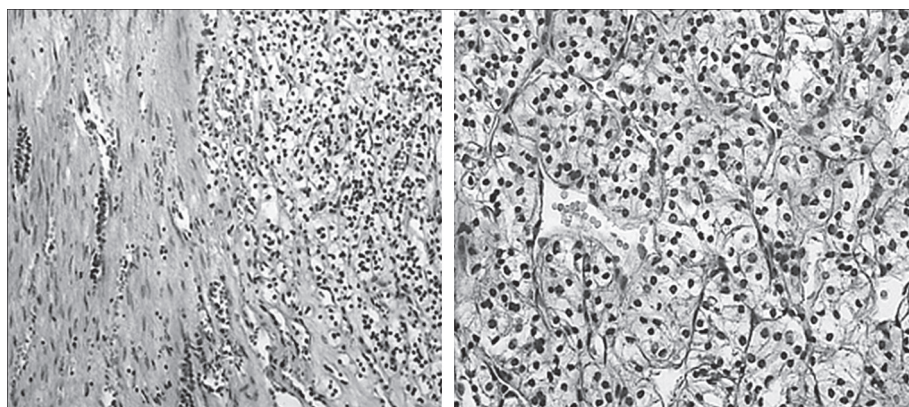


Рис. 4. Гистологическое строение светлоклеточного рака почки.

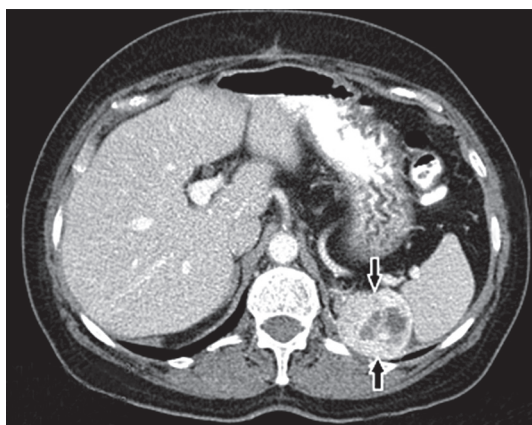


Рис. 5. Метастаз на левом куполе диафрагмы, компьютерная томография апрель 2013 г.

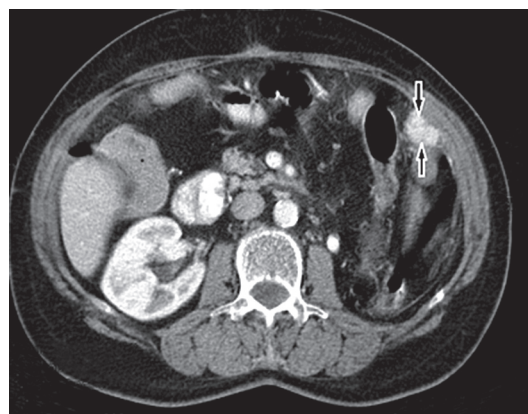


Рис. 7. Метастаз по брюшине, под передней брюшной стенкой.

опухолевых узлов в левой почке до 4,4 см (рис. 2) и отсутствие динамики второго опухолевого узла в левой почке – 1,6 см (см. рис. 2).

В августе 2008 г. пациентке выполнена циторедуктивная операция: резекция VIII и IVA сегментов печени, нефрадреналэктомия слева (R0). При морфологическом исследовании в печени вновь подтвержден метастаз гастроинтестинальной стромальной опухоли (рис. 3). Однако оба опухолевых узла в левой почке оказались почечно-клеточным (светлоклеточным) раком (рис. 4). Дополнительное исследование показало II степень злокачественности, солидный вариант строения без прорастания почечной капсулы и лоханки почки, pT1bpN0M0-стадию заболевания.

Учитывая стадию рака почки, необходимости в проведении дополнительного лечения по поводу данного заболевания не было, и пациентке было рекомендовано продолжить терапию иматинибом в дозе 400 мг в сутки по поводу диссеминированной стромальной опухоли.

В январе 2010 г. выполнена послеоперационная компьютерная томография, на которой обнаружено дополнительное образование на левом куполе диафрагмы размером 1,5 см, которое было интерпретировано как послеоперационные изменения. Не ис-

ключался полностью и метастаз стромальной опухоли по брюшине. Пациентка продолжала прием иматиниба, находясь под наблюдением до апреля 2013 г., когда отмечен существенный рост образования до 5,0 см (плотность 110 едН) (рис. 5).

Тогда же – в апреле 2013 г. – выполнено удаление опухоли с резекцией диафрагмы (R0). Гистологическое исследование показало, что опухоль является метастазом светлоклеточного рака почки. Так как удаление солитарного метастаза рака почки также не требовало дополнительного лечения, после операции был продолжен прием иматиниба 400 мг в сутки.

В июле 2013 г. вновь отмечено появление опухолевого образования в зоне операции по ходу заднего ската диафрагмы размером 3,5 см (рис. 6), которое также было неоднозначно интерпретировано, а в феврале 2014 г. отмечено появление метастаза под передней брюшной стенкой размером 1,8 см при отсутствии роста опухоли на диафрагме.

При обследовании в апреле – июне 2014 г. отмечен дальнейший рост метастазов на диафрагме до 4,0 см и под передней брюшной стенкой 2,3 см (рис. 7). Трижды выполнялась пункция образования под передней брюшной стенкой. Диагностический материал получить не удавалось.

С июля 2014 г. начат прием сунитиниба в дозе 50 мг

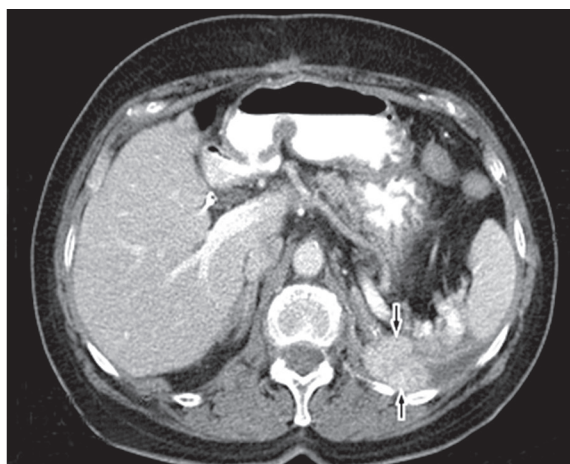
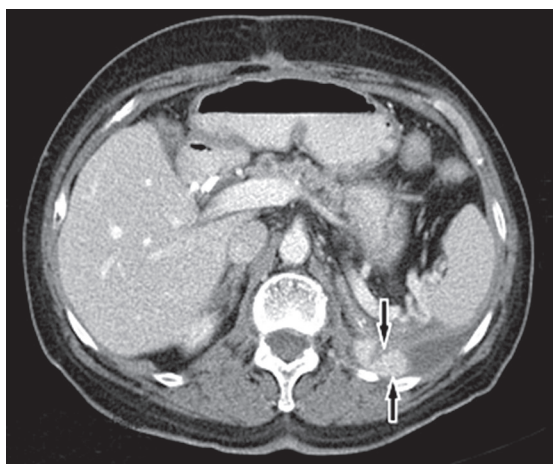


Рис. 6. Метастаз на левом куполе диафрагмы, компьютерная томография апрель–июнь 2014 г.

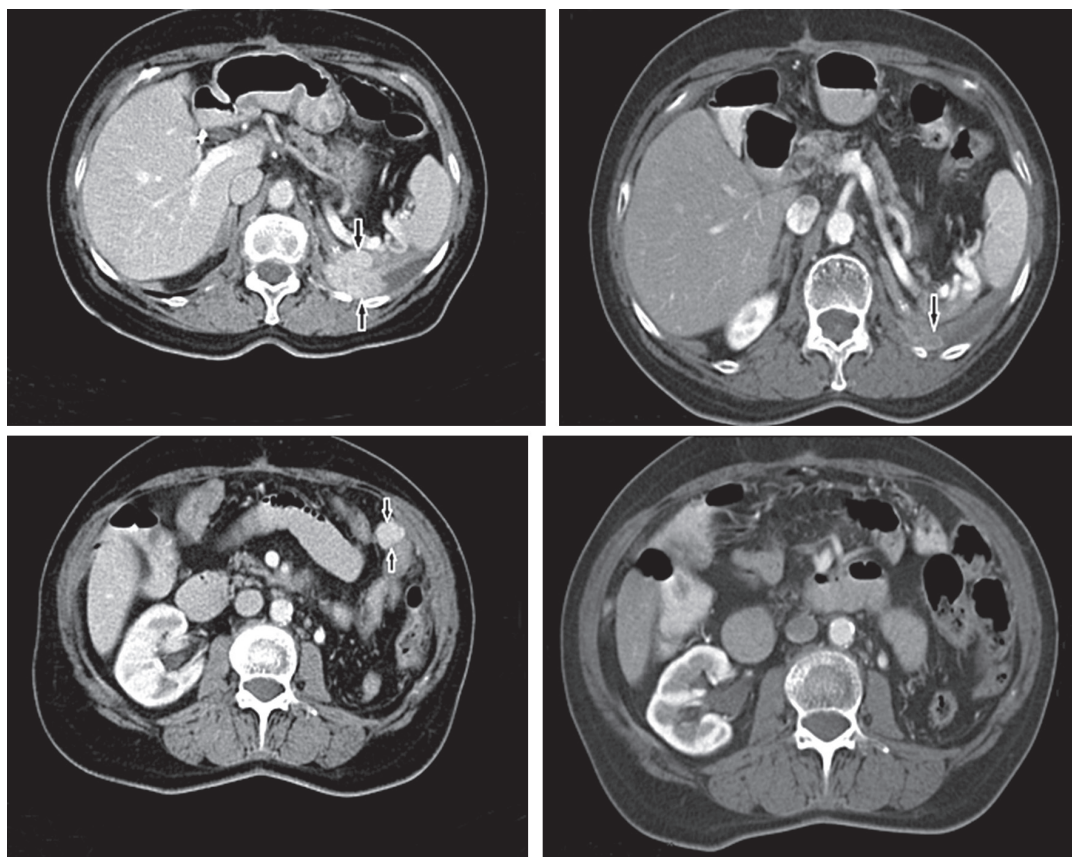


Рис. 8. Метастаз по заднему скату диафрагмы до начала и на фоне терапии сунитинибом, метастаз по брюшине, под передней брюшной стенкой до начала и на фоне терапии сунитинибом.

в сутки в течение 4 нед с 2-недельными интервалами. На фоне терапии были отмечены ладонно-подошвенный синдром III степени и стоматит III степени. В связи с токсичностью пациентка была переведена на прием сунитиниба в дозе 50 мг в сутки в течение 2 нед с недельными перерывами. Несмотря на изменения режима, отмечался стоматит III степени, потребовавший в сентябре 2014 г. повторного изменения режима лечения на постоянный прием сунитиниба в дозе 25 мг в сутки.

Через 4 мес лечения сунитинибом достигнута частичная регрессия: уменьшение метастаза на диафрагме с $4,2 \times 3,2$ до $3,0 \times 1,2$ см и исчезновение метастаза по брюшине передней брюшной стенки (рис. 8). При обследовании в сентябре 2015 г. сохраняется достигнутый эффект. Пациентка продолжает лечение сунитинибом в дозе 25 мг в сутки ежедневно с удовлетворительной переносимостью (стоматит I степени, гипотиреоз II степени, в связи с которым получает заместительную терапию L-тироксинном в дозе 50 мкг в сутки).

В настоящее время обсуждается вопрос о выполнении циторедуктивной операции.

Выживаемость пациентки с синхронными генерализованными опухолями к сентябрю 2015 г. составляет более 9 лет (111 мес), общая длительность терапии иматинибом составила 94 мес, терапии сунитинибом – 15 мес.

Заключение

Учитывая высокую частоту возникновения дополнительных злокачественных новообразований у больных со СОЖКТ, при выявлении нетипичных локализа-

ций метастазов, смешанного эффекта лечения следует проводить дифференциальную диагностику метастазов СОЖКТ и метастазов опухоли другой локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kalmár K., Tornóczy T., Póto L., Illényi L., Kalmár Nagy K., Kassai M. et al. Gastrointestinal stromal tumours in a single institute: is there an association to other gastrointestinal malignancies? *Magy. Seb.* 2004; 57: 251–6.
2. Pandurengan R.K., Dumont A.G., Araujo D.M., Ludwig J.A., Ravi V., Patel S. et al. Survival of patients with multiple primary malignancies: a study of 783 patients with gastrointestinal stromal tumor. *Ann. Oncol.* 2010; 21: 07–11.
3. Agaimy A., Wunsch P.H. Gastrointestinal stromal tumours in patients with other-type cancer: a mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z. Gastroenterol.* 2005; 43: 1025–30.
4. Ruka W., Rutkowski P., Nowecki Z., Nasierowska-Guttmejer A., Debiec-Rychter M. Other malignant neoplasms in patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Med. Sci. Monit.* 2004; 10: LE13–4.
5. Kövér E., Faluhelyi Z., Bogner B., Kalmár K., Horváth G., Tornóczy T. Dual tumours in the GI tract: synchronous and metachronous stromal (GIST) and epithelial/neuroendocrine neoplasms. *Magy. Onkol.* 2004; 48: 315–21.
6. Agaimy A., Wunsch P.H., Sobin L.H., Lasota J., Miettinen M. Occurrence of other malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Semin. Diagn. Pathol.* 2006; 23: 120–9.
7. Vassos N., Agaimy A., Hohenberger W., Croner R.S. Coexistence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) and malignant neoplasms of different origin: Prognostic implications. *Int. J. Surg.* 2014; 12: 371–7.
8. Мешеряков А.А., Цымжитова Н.Ц., Филоненко Д.А., Медведева Б.М.. Оценка эффективности таргетной терапии на

примере клинического случая стромальной опухоли желудочно-кишечного тракта. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2013; 2: 38–42.

9. Филоненко Д.А., Мещеряков А.А., Цыганова И.В., Мазуренко Н.Н. Эффективность терапии гливексом метастатических гастроинтестинальных стромальных опухолей в зависимости от локализации мутаций *C-KIT* и *PDGFRA*. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2013; 4: 24–8.
10. Филоненко Д.А., Мещеряков А.А., Медведева Б.М., Анурова О.А., Степанова Е.В., Личиницер М.Р. Опыт применения гливека при злокачественных гастроинтестинальных стромальных опухолях. *Фарматека*. 2007; 18: 53–6.

REFERENCES

1. Kalmár K., Tornóczy T., Pótó L., Illényi L., Kalmár Nagy K., Kassai M. et al. Gastrointestinal stromal tumours in a single institute: is there an association to other gastrointestinal malignancies? *Magy. Seb.* 2004; 57: 251–6.
2. Pandurengan R.K., Dumont A.G., Araujo D.M., Ludwig J.A., Ravi V., Patel S. et al. Survival of patients with multiple primary malignancies: a study of 783 patients with gastrointestinal stromal tumor. *Ann. Oncol.* 2010; 21: 07–11.
3. Agaimy A., Wünsch P.H. Gastrointestinal stromal tumours in patients with other-type cancer: a mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z. Gastroenterol.* 2005; 43: 1025–30.
4. Ruka W., Rutkowski P., Nowecki Z., Nasierowska-Guttmejer A., Debiec-Rychter M. Other malignant neoplasms in patients with

gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Med. Sci. Monit.* 2004; 10: LE13–4.

5. Kövér E., Faluhelyi Z., Bogner B., Kalmár K., Horváth G., Tornóczy T. Dual tumours in the GI tract: synchronous and metachronous stromal (GIST) and epithelial/neuroendocrine neoplasms. *Magy. Onkol.* 2004; 48: 315–21.
6. Agaimy A., Wünsch P.H., Sobin L.H., Lasota J., Miettinen M. Occurrence of other malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Semin. Diagn. Pathol.* 2006; 23: 120–9.
7. Vassos N., Agaimy A., Hohenberger W., Croner R.S. Coexistence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) and malignant neoplasms of different origin: Prognostic implications. *Int. J. Surg.* 2014; 12: 371–7.
8. Meshcheryakov A.A., Tsymzhitova N.Ts., Filonenko D.A., Medvedeva B.M.. Otsenka effektivnosti targetnoy terapii na primere klinicheskogo sluchaya stromal'noy opukholi zheludochno-kishechnogo trakta. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2013; 2: 38–42. (in Russian)
9. Filonenko D.A., Meshcheryakov A.A., Tsyganova I.V., Mazurenko N.N. Effektivnost' terapii glivekom metastaticheskikh gastrointestinal'nykh stromal'nykh opukholey v zavisimosti ot lokalizatsii mutatsiy C-KIT i PDGFRA. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2013; 4: 24–8. (in Russian)
10. Filonenko D.A., Meshcheryakov A.A., Medvedeva B.M., Anurova O.A., Stepanova E.V., Lichinitser M.R. Opyt primeneniya gliveka pri zlokachestvennykh gastrointestinal'nykh stromal'nykh opukholyakh. *Farmateka*. 2007; 18: 53–6.8. (in Russian)

Поступила 20.10.15

© ЯРГУНИН С.А., СЕМЕНИХИН Е.В., 2015

УДК 616.5-006.81.04-033.2-089

Яргунин С.А., Семенихин Е.В.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ПОСЛЕ ТАРГЕТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, 350040, г. Краснодар

Рассмотрены вопросы диагностики, клинического течения, результаты таргетного и хирургического лечения больной с метастатической меланомой кожи.

Материал и методы. Больная Б., 19 лет, поступила в отделение опухолей кожи и мягких тканей КОД № 1 Минздрава Краснодарского края с жалобами на наличие болезненных опухолей мягких тканей туловища, правого бедра, левой паховой области. По данным обследования, у больной диагностирована метастатическая меланома кожи с множественным поражением мягких тканей туловища, правого бедра, левой паховой области, левого яичника. Проведена операция – лапароскопическая аднексэктомия слева, пахово-бедренная лимфаденэктомия слева, иссечение множественных опухолей мягких тканей туловища, правого бедра.

Результаты. Получен частичный эффект от применения вемурафениба, после чего произведено хирургическое лечение. Послеоперационный период протекал относительно удовлетворительно, пациентка выписана под наблюдение онколога по месту жительства

Ключевые слова: меланома кожи; лечение; химиотерапия; вемурафениб.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (6): 27–29.

SURGICAL TREATMENT OF A METASTATIC MELANOMA PATIENT AFTER TARGETED THERAPY

Yargunin S.A., Semenihih E.V.

Clinical Oncology Dispensary №1, 350040, Krasnodar, Russian Federation

The article presents issues of diagnosis, course of disease, results of target therapy and surgery of a patient with metastatic melanoma

Material and methods. Patient B., aged 19, referred to the department of tumors of the skin and soft tissues of COD № 1 MOH KR with complaints on painful tumors in soft tissues of the body, right thigh and left inguinal area. On the basis of the examination she was diagnosed skin metastatic melanoma with multiple soft tissue lesions in the body,