

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., Pótló 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,

right thigh, left inguinal area and left ovary. The patient had surgical treatment: left laparoscopic adnexectomy, left inguinal-femoral lymphadenectomy, surgical excision of multiple soft tissue tumors in the body and right thigh.

Results. *We achieved a partial response to vemurafenib in the patient that allowed further surgical treatment. The postsurgical period was rather tolerable; the patient was discharged from the hospital under the surveillance of a cancer specialist near her place of residence.*

Key words: *skin melanoma; treatment; chemotherapy; vemurafenib.*

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (6): 27–29. (In Russ.)

Correspondence to: Sergey Yargunin – MD, PhD; e-mail: sdocer@rambler.ru.

Received 12.08.15

Лечение диссеминированной меланомы кожи (МК) остается серьезной проблемой современной онкологии [1, 2]. Однако в последние годы имеется достаточно значительный прогресс в лечении метастатической МК (ММК). Представления о биологии опухоли изменились благодаря достижениям фундаментальных наук о лечении диссеминированных форм меланомы, что способствует появлению новых лекарственных препаратов. BRAF-ингибиторы достоверно увеличивают безрецидивную и общую выживаемость, частоту объективного ответа у больных ММК с наличием мутации BRAFV600. Применение ингибитора киназы – вемурафениба значительно увеличивает эффективность лечения распространенных форм меланомы в сравнении с традиционной химиотерапией дакарбазином при сохранении качества жизни. Препарат обладает хорошо изученным профилем безопасности, открывает новые возможности персонализации лечения больных ММК [3, 4].

С учетом того, что на сегодняшний день, хирургическое лечение является единственным радикальным способом лечения МК [5], а в условиях кратковременного или неполного эффекта от ингибитора хирургическое лечение необходимо рассматривать в плане комбинированного лечения как способ продлить общую выживаемость и качество жизни пациентов с ММК. Вемурафениб успешно используется во многих странах мира, однако, безусловно, требуются дальнейшие клинические исследования.

Клиническое наблюдение

Б о л ь н а я 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; беременность 14 нед. Из анамнеза известно, что год назад 25.11.13 года пациентка оперирована в онкологическом отделении Детской краевой клинической больницы Краснодара – удаление образования кожи передней поверхности левого бедра.

Гистологические блоки и стекла № 19257-59 консультированы Федеральным научно-исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева – внутридермальный пигментный веретеноклеточный невус.

Новообразования мягких тканей левого бедра и левой паховой области появились в мае 2014 г.

На фоне беременности данные новообразования увеличились в размерах, появилось значительное количество новых опухолевидных образований на туловище, правом бедре количеством более 30. В марте 2015 г. пациентка обратилась в поликлинику КОД № 1, выполнена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия из опухоли левой паховой области (цитологическое исследование № 2453-59 от 18.03.15 – дистрофически измененные клетки меланомы). Гистологические блоки и стекла № 19257-58 консультированы ПАО КОД № 1 19.03.15 – веретеноклеточная пигментная меланома, узловая форма. IV уровень инвазии по Кларку, высота по Бреслоу 1,0 см, лимфоидная инфильтрация слабо выражена, митотическая активность 4–5 на мм². Выполнено молекулярно-генетическое исследование № 3248 от 25.03.15 – BRAF V600E-мутация обнаружена. 27.03.15 – по решению врачебного консилиума выполнено прерывание беременности по медицинским показаниям. При КТ головного мозга, легких, органов брюшной полости, таза от 01.04.15 – множественный метастатический процесс подкожной клетчатки грудной клетки, туловища, ягодичной области (от 8 до 32 мм), левосторонняя опухолевая конгломератная паховая лимфаденопатия (63×48 мм), объемное образование левого яичника (59×41 мм). Решением врачебного консилиума назначена системная лекарственная терапия вемурафенибом с апреля по июль 2015 г. На фоне таргетного лечения достигнута полная регрессия метастатических очагов мягких тканей левого бедра, уменьшение в размерах опухолей мягких тканей туловища, стабилизация левосторонней паховой лимфаденопатии и опухолевого поражения левого яичника, по данным КТ от 09.07.15. Было решено продолжить терапию вемурафенибом, однако после очередного приема препарата у пациентки отмечена отрицательная динамика левосторонней паховой лимфаденопатии и метастазов в левом яичнике. На рис. 1 представлена пациентка после 3-х месяцев приема вемурафениба (перед оперативным лечением). Учитывая разнонаправленную динамику после проведенной таргетной терапии принято решение выполнить паллиативное хирургическое лечение. 29.07.15 произведена операция – лапароскопическая аднексэктомия слева, паховая лимфаденэктомия слева (рис. 2), иссечение всех видимых опухолей мягких тканей туловища, правого бедра. Таким образом, у пациентки удалены все видимые и инструментально найденные метастатические очаги меланомы (на рис. 3 – пациентка на 2-е сутки после оперативного лечения).

По гистологическим исследованиям – во всех материалах выявлены метастазы меланомы с терапевтическим патоморфозом I–III степени. После-

Для корреспонденции: *Яргунин Сергей Анатольевич* – канд. мед. наук, зав. отд.-нием хирургии опухолей кожи и мягких тканей; 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146, e-mail: sdocer@rambler.ru.

Рис. 1. Пациентка после 3 мес приема вемурафениба.

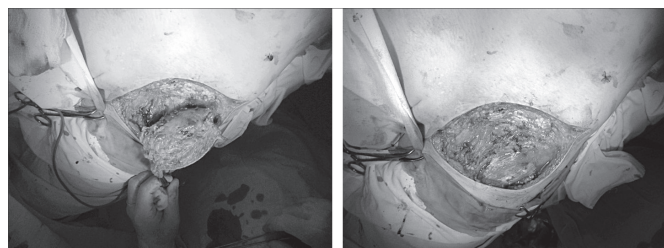


Рис. 2. Иссечение конгломератных метастазов паховой области справа.

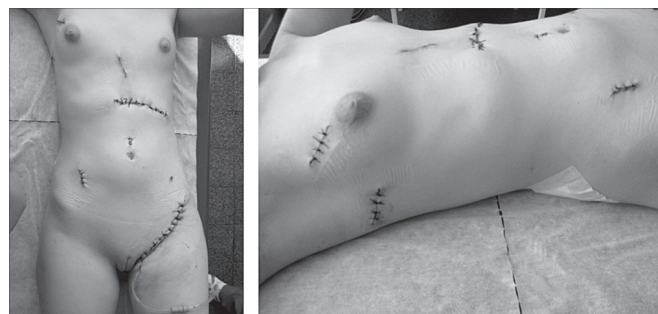


Рис. 3. Вид после оперативного вмешательства.

операционный период протекал удовлетворительно, пациентка выписана. Учитывая разнонаправленную динамику, терапевтический патоморфоз метастатических очагов, решено продолжить терапию вемурафенибом. В настоящий момент пациентка находится под наблюдением.

Заключение

Использование вемурафениба при ММК в неoadъювантном режиме показало его эффективность даже при частичном ответе на лечение. Это позволило индивидуализировать лечение у данной пациентки, выполнив намеченный объем оперативного вмешательства в плане комбинированного лечения. Подобная схема лечения позволяет наметить дальнейший план лечения, продлить жизнь пациенту, заметно улучшить качество его жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидов Л.В., Утяшев И.А., Харкевич Г.Ю. Роль вемурафениба в лечении диссеминированной меланомы кожи. *Современная онкология*. 2013; 15(2): 58–61.
2. Орлова К.В., Харкевич Г.Ю., Демидов Л.В. Молекулярно-генетическая гетерогенность меланомы кожи и ее значение для разработки индивидуальных подходов к лечению. *Фарматека*. 2014; 17: 18–24.
3. Проценко С.А., Новик А.В., Ахаева З.Ю., Жабина А.С., Имянитов Е.Н., Семенова А.И. Современные возможности персонализированной терапии метастатической меланомы кожи. Москва. *Современная онкология. Репринт*. 2014; 3: 3–10.

4. Read J. Recent advances in cutaneous melanoma: towards a molecular model and targeted treatment. *Australas. J. Dermatol*. 2013. doi: 10.1111/ajd.12013. [Epub ahead of print] PMID: 23330781 [PubMed - as supplied by publisher].
5. Du S.D., Mao Y.L., Li S.H., Sang X.T., Lu X., Xu Y.Y. et al. Surgical resection plus biotherapy/chemotherapy improves survival of hepatic metastatic melanoma. *World J. Hepatol*. 2012; 4(11): 305–10. doi: 10.4254/wjh.v4.i11.305. PMID: 23293716 [PubMed] PMCID: PMC3536837.

REFERENCES

1. Demidov L.V., Utyashev I.A., Kharkevich G.Y. The role of vemurafenib treatment of disseminated melanoma. *Sovremennaya onkologiya*. 2013; 15(2): 58–61. (in Russian)
2. Orlova K.V., Kharkevich G.Y., Demidov L.V. Molecular genetic heterogeneity of melanoma and its significance for the development of individual treatment approaches. *Farmateka*. 2014; 17: 18–24. (in Russian)
3. Protsenko S.A., Novikov A.V., Akhaev Z.Y., Zhabina A.S., Imyaninov EN, Semenov AI Modern possibilities of personalized therapy for metastatic melanoma. Moscow. *Sovremennaya onkologiya. Reprint*. 2014; 3: 3–10. (in Russian)
4. Read J. Recent advances in cutaneous melanoma: towards a molecular model and targeted treatment. *Australas. J. Dermatol*. 2013. doi: 10.1111/ajd.12013. [Epub ahead of print] PMID: 23330781 [PubMed - as supplied by publisher].
5. Du S.D., Mao Y.L., Li S.H., Sang X.T., Lu X., Xu Y.Y. et al. Surgical resection plus biotherapy/chemotherapy improves survival of hepatic metastatic melanoma. *World J. Hepatol*. 2012; 4(11): 305–10. doi: 10.4254/wjh.v4.i11.305. PMID: 23293716 [PubMed] PMCID: PMC3536837.

Поступила 12.08.15