

## **ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОДНОГТЕВОЙ ФОРМЫ МЕЛАНОМЫ КОЖИ**

Яргунин С.А.<sup>1</sup>, Дерий Э.К.<sup>2</sup>, Зиновьев Е.В.<sup>2</sup>, Шойхет Я.Н.<sup>3</sup>, Пятаков С.Н.<sup>4</sup>, Мануковский В.А.<sup>2</sup>

1. ГБУ «Краснодарский онкологический диспансер №1» МЗКК, 350040, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, 146, +7 (861) 233-88-23, naselenie@kkod.ru
2. ГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе», 192242, Россия, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А, +7 (812) 705-29-70, info@emergency.spb.ru
3. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 656038, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40, +7 (3852) 566-822, rector@agmu.ru
4. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, +7 (800) 444-19-20, corpus@ksma.ru

**Резюме.** Акральная меланома является редкой локализацией среди всех форм. Объем хирургического лечения подногтевой меланомы кожи может отличаться в зависимости от толщины опухоли. В данной работе проанализированы клинические наблюдения пациентов с тонкой локализованной подногтевой меланомой кожи и толстой акральной меланомой с локорегионарным метастазированием. Рассмотрены вопросы диагностики, клинического течения, результаты хирургического лечения, и методов терапии пациента с метастатической меланомой кожи. Произведена попытка персонализации лечения.

**Ключевые слова:** акральная меланома кожи, хирургическое лечение, лекарственное лечение.

## OPTIONS OF SURGICAL TREATMENT OF SUBLUNGAL FORM OF SKIN MELANOMA

Yargunin S.A.<sup>1</sup>, Derii E.K.<sup>2</sup>, Zinovev E.V.<sup>2</sup>, Shojhet Y.N.<sup>3</sup>, Pjatakov S.N.<sup>4</sup>, Manukovskiy V.A.<sup>2</sup>

1. *Krasnodar oncological dispensary №1 MZKK, 350040, Russia, Krasnodar, st.*

*Dimitrova, 146, +7 (861) 233-88-23, naselenie@kkod.ru*

2. *Saint-Petersburg Research institute for emergency medicine named after I. I.*

*Dzhanelidze, 192242, Russia, St. Petersburg, Budapestskaya st., 3, lit. A, +7 (812) 705-29-70, info@emergency.spb.ru*

3. *Altai state medical university, 656038, Russia, Altai Territory, Barnaul, Lenina avenue, 40, +7 (3852) 566-822, rector@agmu.ru*

4. *Kuban state medical university, 350063, Russia, Krasnodar, st. Mitrofan Sedin, 4, +7 (800) 444-19-20, corpus@ksma.ru*

**Abstract.** Acral melanoma is a rare localization among all forms. The extent of surgical treatment for subungual skin melanoma may differ depending on the thickness of the tumor. Clinical observations of patients with thin localized subungual melanoma of the skin and thick acral melanoma with locoregional metastasis are considered. The issues of diagnosis, clinical course, results of surgical treatment, and methods of therapy for a patient with metastatic skin melanoma are considered. An attempt was made to personalize the treatment.

**Key words:** acral skin melanoma, surgical treatment, drug treatment.

Особую группу опухолей среди всех меланом занимают акральные формы, которые составляют <1% от общего числа [1]. Широко применяемым способом лечения подногтевой формы меланомы кожи является ампутация фаланги или даже пальца [2]. Эволюция лечения акральной меланомы развивалась от ампутации органа до менее радикальных вмешательств [2]. Имеются данные о сопоставимых результатах осложнений и безрецидивной выживаемости у пациентов с подошвенными формами акральных меланом, которым выполнено широкое иссечение с этапным закрытием послеоперационного дефекта и первичной реконструктивной операцией [3]. Этот метод приобретает растущий потенциал для достижения онкологически безопасных результатов [3].

Функциональные и безампутационные подходы в настоящее время становятся обычной практикой [4]. Хирургическое лечение акральной лентигинозной меланомы затруднено из-за сложности и функциональной важности кистей и стоп, а прогноз для

пациентов с этим типом опухоли зависит от стадии заболевания и, как правило, хуже, чем при других подтипах меланомы [5, 6]. В литературе отсутствуют рандомизированные, проспективные или сравнительные исследования, которые помогли бы выяснить, превосходит ли ампутация более консервативные подходы с сохранением пальцев [3, 7].

В целом, имеющиеся в литературе исследования, посвященные ампутации как лечению подногтевой меланомы, не смогли доказать значительного преимущества с точки зрения прогноза и/или выживаемости по сравнению с органосохраняющими вмешательствами [7]. Собранные данные свидетельствуют о том, что меланому *in situ*, вероятно, можно надлежащим образом лечить с помощью местного широкого иссечения [7]. Имеются данные, что подногтевую меланому возможно резецировать с широким локальным удалением вплоть до надкостницы, с немедленной полной кожной трансплантацией по кости [2]. Описаны и консервативные хирургические подходы для лечения тонких и средних акральных форм меланомы кожи, однако их применение вызывает споры, и долгосрочные прогнозы в результате этого неизвестны [8].

Таким образом, при акральной меланоме кожи возможны варианты хирургического лечения в зависимости от стадии процесса. Исходя из вышеописанного, приводим клинические наблюдения № 1 и 2 с разной толщиной опухоли, а соответственно, и тактикой лечения.

**Материалы и методы.** Приведены два клинических наблюдения у пациентов с подногтевыми формами меланомы разной степени распространенности опухолевого процесса, а, соответственно – различной методикой оперативного вмешательства и тактикой дальнейшего лечения. Основным критерием включения в исследование считалось наличие письменного информационного согласия на участие. Локальный этический комитет «Алтайский государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ). Выписка из протокола №8 от 10.07.2017 г.

Клиническое наблюдение № 1. Больная 67 лет. Клинический диагноз: «Меланома кожи 1 пальца левой стопы, T1aN0M0, Ia st., II кл. гр.». Около 4-х лет назад пациентка заметила потемнение ногтя 1 пальца левой стопы. За помощью не обращалась. Порядка шести месяцев назад появилось новообразование на коже кончика 1 пальца левой стопы серо-черно-коричневого цвета. Медиальная треть ногтевой пластинки 1 пальца левой стопы гомогенно черно-коричневого цвета, пигмент распространяется на кожу за пределы ногтевого ложа, диаметром 1,5 см с неровными контурами, серо-черно-коричневой окраски (рис. 1). При дерматоскопии были заметны меланома-специфические признаки:

асимметрия, бело-голубые структуры, пигмент распространялся на гребни кожного рисунка пальца. Регионарные лимфоузлы не были увеличены и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) имели дифференцировку на слои. Учитывая поверхностный характер опухоли, отсутствие локорегионарного и отдаленного метастазирования, решено сохранить 1 палец стопы для опорной функции.

Под общим обезболиванием, отступив от края опухоли на 1 см, иссечён лоскут кожи с опухолью, ногтевой пластинкой и клетчаткой 1 пальца левой стопы (рис. 2). По передне-латеральной поверхности левого бедра в средней трети взят расщепленный кожный лоскут при помощи дерматома толщиной 0,67 мм, подшит отдельными узловыми наводящими швами (Prolene 4/0) к образовавшейся ране 1 пальца левой стопы (рис. 3). Наложена давящая повязка с мазью «Левомеколь». На 7-е сутки после вмешательства лоскут полностью сохранял жизнеспособность (рис. 4), а через 3 месяца видно заживление без грубого рубцевания (рис. 5).

По патогистологическому исследованию (ПГИ): «Лентиго – меланома из невусообразных клеток без изъязвления, высота опухоли по Бреслоу 0,5 мм, I уровень инвазии по Кларку, на фоне предсуществующего диспластического невуса, выраженная лимфоидная инфильтрация. По линиям отсечения опухолевого роста нет». Клинический диагноз: «Меланома кожи 1 пальца левой стопы, pT1aN0M0, Ia st., после оперативного лечения, II кл. гр.» В течение 6 лет наблюдения признаки болезни отсутствовали. Сохранена опорная функция стопы.



Рисунок 1. Акральная меланома 1 пальца левой стопы



Рисунок 2. Широкое иссечение опухоли до надкостницы концевой фаланги



Рисунок 3. Произведена аутодермопластика



Рисунок 4. 7-е сутки после свободной кожной пластики



Рисунок 5. Через 3 месяца после операции

Диаметрально противоположная ситуация имеется по сравнению с клиническим наблюдением №1, когда невозможно сохранить фалангу при инвазии опухоли в надкостницу и обширном поражении мягких тканей опухолью, метастазами в регионарные лимфоузлы.

Клиническое наблюдение № 2. Больная 77 лет. Клинический диагноз: «Меланома кожи 1 пальца левой стопы, T4bN3M0, IIIc st., II кл. гр.». У пациентки пигментная опухоль в подногтевом ложе 1 пальца левой стопы появилась 5 месяцев назад, быстро росла и кровоточила. Объективно: бугристая изъязвленная опухоль, занимающая всю дистальную фалангу 1 пальца левой стопы (рис. 6). При ЦИ мазка - отпечатка выявлены клетки меланомы.

В правой паховой области отмечалось наличие плотного, подвижного, безболезненного лимфоузла, 2,5 см в диаметре, кожа над ним была не изменена. При цитологическом исследовании (ЦИ) пахового лимфоузла выявлены клетки меланомы. Признаков отдаленного метастазирования не обнаружены (в том числе при ПЭТ-КТ). Учитывая объем поражения фаланги пальца, было решено выполнить экзартикуляцию первого пальца левой стопы с пахово-бедренной лимфодиссекцией слева.

Была произведена экзартикуляция 1-го пальца стопы слева (рис. 7), затем, после разметки в левой паховой области (рис. 8), мобилизована большая подкожная вена (рис. 9), дистально перевязана (рис. 10), выделено устье в месте впадения в бедренную вену, лигирована и пересечена (рис. 11, 12). Полностью удалена клетчатка в границах: m. sartorius (рис. 13(1)), m. adductor longus (рис. 13(2)) и паховой связки, (рис. 13(3)), с последующим послойным ушиванием раны (рис. 14).



Рисунок 6. Опухоль первого пальца левой стопы



Рисунок 7. Произведена экзартикуляция 1 пальца левой стопы



Рисунок 8. Разметка пахово-бедренной лимфодиссекции слева



Рисунок 9. В нижнем углу раны мобилизована большая подкожная вена (1)

По ПГИ: «первый палец левой стопы с опухолью кожи – изъязвленная узловая эпителиоидно-клеточная пигментная меланома с умеренной митотической активностью, умеренной лимфоцитарной инфильтрацией, высота по Бреслоу - 6 мм, 4 уровень инвазии по Кларку, по линиям резекции опухолевого роста не обнаружено. Клетчатка левой пахово-бедренной области – в 7 лимфоузлах из 10 – метастазы меланомы», при исследовании мутационного статуса – выявлена положительная мутация BRAF в гене V600E. Клинический диагноз: «Меланома кожи 1 пальца левой стопы, pT4bN3M0, IIIc st., после оперативного лечения, II кл. гр.»



Рисунок 10. Пересечение большой подкожной вены дистально

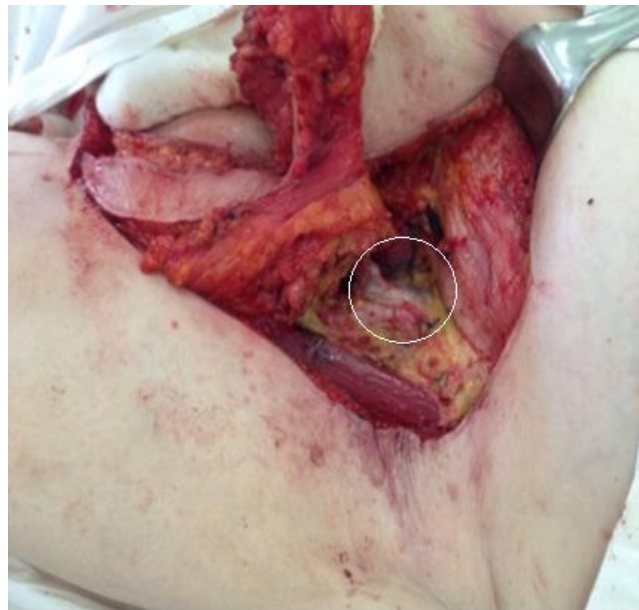


Рисунок 11. Мобилизация до места впадения большой подкожной вены в бедренную

В послеоперационном периоде, согласно мутационному статусу была назначена адъювантная комбинированная таргетная терапия (BRAF + MEK – ингибиторами с контролем каждые 8-10 недель). После 12-месячного наблюдения, ввиду отсутствия данных за прогрессирование опухолевого процесса, решено было продолжить наблюдение за пациенткой. Пациентка жива на протяжении 5 лет наблюдения.

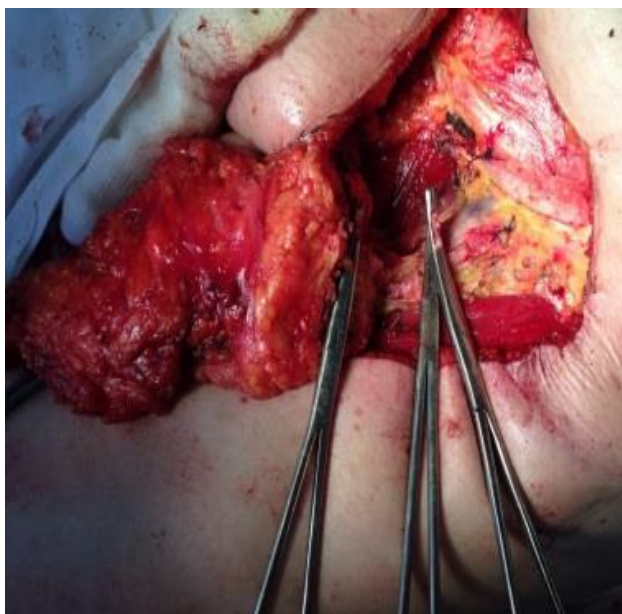


Рисунок 12. Большая подкожная вена перевязана в месте впадения в бедренную вену

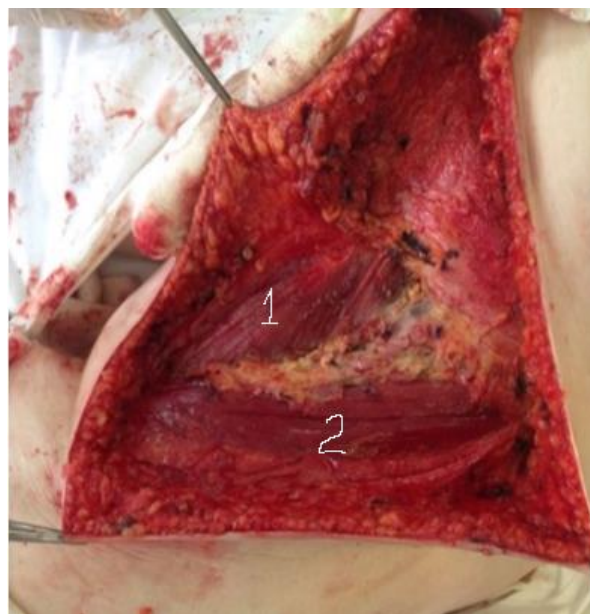


Рисунок 13. Ложе после удаления клетчатки с л/у левой пахово-бедренной области: 1 - m. sartorius, 2 - m. adductor longus, 3 - паховая связка



Рисунок 14. Вид после наложения швов

**Результаты и обсуждение.** Произведено персонализированное лечение пациентов с первичной акральной меланомой с учетом толщины опухоли и ее распространенности. В первом наблюдении у пациентки имелась тонкая подногтевая локальная меланома первого пальца левой стопы, которой потребовалась только органосохраняющая пластическая операция с дальнейшим динамическим контролем. Во втором наблюдении – опухоль была изъязвлена с прорастанием в надкостницу и локорегионарным метастазированием в пахово-бедренные лимфоузлы, что потребовало ампутации пальца с пахово-бедренной

лимфаденэктомией и последующим таргетным адъювантным лечением согласно наличию мутации BRAF в гене V600E. Методы и варианты лечения пациентов были индивидуальными и отличались коренным образом как в объеме хирургического вмешательства, так и в лекарственной терапии. В обоих случаях получена пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов.

**Заключение.** Таким образом можно сделать вывод, что при акральных локализациях меланомы возможны органосохраняющие варианты хирургических вмешательств с хорошим косметическим и функциональным эффектом. Вариант лечения всегда зависит от стадии и распространенности опухолевого процесса.

### Список литературы

1. Heaton, K.M. Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma / K.M. Heaton, A. el-Naggar, L.G. Ensign [et al.] // *Annals of Surgery*. – 1994. – Vol. 219, №2. – P. 197-204.
2. Pavri, S.N. Malignant Melanoma: Beyond the Basics / S.N. Pavri, J. Clune, S. Ariyan, D. Narayan // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – Vol. 138 (2). – P. 330e-340e.
3. Oliver-Allen, H. Immediate Reconstruction for Plantar Melanoma: A Paradigm Shift / H. Oliver-Allen, M. Piper, C. Vaughn, H. Sbitany // *Annals of Plastic Surgery*. – 2017. – Vol. 78 (5 Suppl 4). – P. S194-S198.
4. Moehrle, M. "Functional" surgery in subungual melanoma / M. Moehrle, S. Metzger, W. Schippert [et al.] // *Dermatologic Surgery*. – 2003. – Vol. 29, №4. – P. 366-374.
5. Heaton, K.M. Surgical margins and prognostic factors in patients with thick (>4mm) primary melanoma / K.M. Heaton, J.J. Sussman, J.E. Gershenwald [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 1998. – Vol. 5, №4. – P. 322-328.
6. Goydos, J.S. Acral Lentiginous Melanoma / J.S. Goydos, S.L. Shoen // *Cancer Treatment and Research*. – 2016. – Vol. 167. – P. 321-329.
7. Chakera, A.H. Subungual Melanoma of the Hand / A.H. Chakera, M.J. Quinn, S. Lo [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2019. – Vol. 26 (4). – P. 1035-1043.
8. Ogata, D. Nail apparatus melanoma in a Japanese population: a comparative study of surgical procedures and prognoses in a large series of 151 cases / D. Ogata, H. Uhara, A. Tsutsumida [et al.] // *European Journal of Dermatology*. – 2017. – Vol. 27, №6. – P. 620-626.