

Меланома полового члена и уретры: обзор литературы и наблюдения из практики

А.К. Носов¹, С.Б. Петров^{1,2}, Г.И. Гафтон¹, С.А. Проценко¹, М.Ю. Мяснянкин¹,
А.В. Воробьев³, Э.М. Мамижев¹, И.Б. Джалилов¹, К.А. Хаширов¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России;
Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 4/2;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский государственный университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Эльдар Мухамедович Мамижев tatijev@mail.ru

Одной из клинко-анатомических разновидностей меланобластомы является меланома головки полового члена, возникающая на коже полового члена или на слизистой оболочке (наружном отверстии мочеиспускательного канала или уретры, внутреннем или наружном листке крайней плоти). Это редкое заболевание, малоизвестное широкому кругу специалистов, в том числе онкологам и урологам, поэтому выполненная работа имеет большое практическое значение, так как позволит улучшить диагностику и лечение больных данной онкопатологией.

Ключевые слова: меланома, меланома головки полового члена, лечение, прогноз, клинический пример

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-113-120

Melanoma of the penis and urethra: literature review and observations from clinical practice

A.K. Nosov¹, S.B. Petrov^{1,2}, G.I. Gafton¹, S.A. Protsenko¹, M.Yu. Myasnyankin¹,
A.V. Vorob'ev³, E.M. Mamizhev¹, I.B. Dzhaliylov¹, K.A. Khashirov¹

¹N.N. Petrov Reseach Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

²A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Russia for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters; 4/2 Akad. Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia;
41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

One of clinical and anatomical types of melanoblastoma is melanoma of the glans penis appearing on the skin or mucosa of the penis (external opening of the urethra or ureter, internal or external layer of the foreskin). It's a rare disease, and most of specialists are unfamiliar with it, including oncologists and urologists. Thus, the conducted research has practical importance as it may improve diagnostics and treatment of patients with this oncological pathology.

Key words: melanoma, melanoma of the glans penis, treatment, prognosis, clinical case

Введение

Меланома кожи — опухоль нейроэктодермального происхождения, возникающая в результате злокачественной трансформации меланоцитов кожи. Общеизвестный этиологический фактор меланомы — избыточное ультрафиолетовое излучение, повреждающее меланоциты кожи. К факторам риска возникновения меланомы относятся фототип кожи и уровень солнечной экспозиции в регионе, где проживают или регулярно бывают индивиды. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год в мире регистрируют в среднем 132 тыс. новых случаев данной онкопатологии. В России за послед-

ние 10 лет распространенность меланомы кожи выросла на 52 % — с 36,1 случая на 100 тыс. населения в 2004 г. до 54,8 случая в 2014 г. [1]. В 2014 г. было выявлено 9390 новых случаев меланомы кожи, при этом почти 12 % заболевших умерли в течение 1-го года после постановки диагноза. В структуре заболеваемости раком кожи меланома занимает последнее место по числу первично выявленных пациентов. Но этот показатель растет с каждым годом: если в начале 2000-х годов заболеваемость меланомой кожи в России составляла 2,3–2,5 случая на 100 тыс. населения, то сейчас — 6,5 [1]. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие 10 лет

заболеваемость меланомой кожи в мире увеличится на 25 % [2]. Заболеваемость данной патологией в России в целом остается ниже, чем в странах Евросоюза, США и Австралии и составляет 6,5 случая на 100 тыс. населения (для сравнения в Германии – 20,0 случая, в Австралии – 54,5 случая на 100 тыс. населения) [3]. Однако, если в Евросоюзе, США и Австралии меланому кожи, как правило, выявляют на I и II стадиях, и доля пациентов с метастатическими стадиями (III, IV) заболевания не превышает 13,0 %, то в России доля таких пациентов составляет 25,8 % [4, 5]. В течение 5-летнего периода (2008–2012 гг.) прирост заболеваемости меланомой кожи составил 5,7 % среди мужчин и 18,4 % среди женщин. В 2012 г. в России от данной патологии умерли 3495 человек. Стандартизованные показатели смертности оказались равными 1,9 (мужчины) и 1,4 (женщины) на 100 тыс. населения. Прирост смертности за 5-летний период (2008–2012 гг.) составил 11,8 и 7,7 % для мужчин и женщин соответственно [1]. Особую социальную значимость меланоме кожи придает высокая смертность: на долю заболевания приходится всего 4 % злокачественных новообразований кожи, но до 80 % летальных исходов. Такой высокий уровень смертности обусловлен высоким метастатическим потенциалом опухоли и низкой эффективностью системной терапии диссеминированных форм заболевания. И если на ранних стадиях заболевания 5-летняя выживаемость превышает 90 %, то при II стадии она составляет около 65 %, при локально-регионарной (III стадия) снижается до 45 %, а при метастатической (IV стадия) не превышает 10 %.

Известно, что ранняя диагностика меланомы кожи и адекватная терапия позволяют добиться стойкого излечения у 90 % больных [5, 6]. Несмотря на то, что меланома кожи – опухоль визуальной локализации, более трети пациентов обращаются к онкологам на поздних стадиях заболевания [5, 7]. Разнообразие анатомических локализаций первичных меланом, их клиничко-морфологические и биологические особенности, агрессивность течения определяют необходимость и трудности морфологической диагностики. Одной из клиничко-анатомических разновидностей заболевания является меланома головки полового члена, возникающая на коже или на слизистой оболочке (наружном отверстии мочеиспускательного канала или уретры, внутреннем или наружном листке крайней плоти).

Впервые Muchnison в 1859 г. описал клиничский случай меланомы полового члена, а первое сообщение о меланоме мочеиспускательного канала пришло в 1871 г. от Tyrell.

Меланома кожи головки полового члена – достаточно редкое злокачественное заболевание, которое

составляет около 1 % всех случаев меланомы кожи и <4 % злокачественных опухолей мочеиспускательного тракта [3, 8]. По данным Американского общества онкологов, ежегодно диагностируют примерно 1500 новых случаев рака полового члена, среди них меланома составляет <2 % и около 20 новых случаев в год. При обзоре литературы обнаружены 129 статей с общим числом пациентов 220. Средний возраст составил 65 лет. Медиана выживаемости – 28 мес, 5-летняя выживаемость – всего 10 %. У всех пациентов, которые прожили 5 лет, была зарегистрирована I стадия заболевания с глубиной инвазии <3,0–3,5 мм [3, 8].

Основные известные причины меланомы кожи – травматизация и воздействие ультрафиолетового света на пигментные пятна. На сегодня этиология возникновения меланомы слизистой оболочки неизвестна. Ряд авторов видят причину в дисонтогенезе или миграции меланоцитов в область головки полового члена [9]. Следует признать, что по причине малого числа пациентов и отсутствия данных рандомизированных исследований до сих пор нет стандартов диагностики и хирургического лечения и рекомендаций по лекарственной терапии такого агрессивно текущего злокачественного заболевания. На настоящий момент для пациентов с начальной стадией заболевания «золотым стандартом» является радикальное удаление первичной опухоли [5, 10].

Факторы риска развития меланомы головки полового члена не выявлены. При обзоре доступной нам литературы не обнаружено ни одной статьи, указывающей на взаимосвязь данного заболевания с генетической предрасположенностью. Также не выявлено влияния циркумцизии на возникновение меланомы [11].

Меланома мочеиспускательного тракта чаще всего встречается у женщин, приблизительное соотношение мужчин и женщин – 1:3 [6, 10].

Клиническая картина меланомы головки полового члена

В зависимости от локализации меланомы головки полового члена различают меланому кожи и меланому слизистой оболочки. Они имеют принципиальные отличия молекулярно-генетической картины и клиничского течения (табл. 1) [11].

Меланома головки полового члена представляет собой пигментированное пятно неправильной формы с нечеткими контурами. Цвет опухоли обычно варьирует от черного, синего, коричневого до бесцветного. Опухоль может сопровождаться изъязвлением. Меланома, расположенная на наружном отверстии мочеиспускательного канала, представляет собой бессимптомное выступающее над кожей полиповидное образование. Меланома уретры характеризуется отсутствием видимых признаков заболевания на ранних

Таблица 1. Различия меланомы головки полового члена по клиническим признакам

Table 1. Differences in clinical symptoms of melanoma of the penis glans

Признак Characteristic	Меланома кожи Melanoma of the skin	Меланома слизистой оболочки Mucosal melanoma
Локализация первичной опухоли Location of the primary tumor	Кожа головки полового члена Skin of the glans	Слизистая оболочки уретры Mucosa of the urethra
Средний возраст пациентов, лет Mean patient age, years	55	67
Частота прогрессирования заболевания, % Rate of disease progression, %	30	50
Наличие факторов риска: Presence of risk factors: повышенная инсоляция increased insolation травма injury		Не установлено Not determined Не установлено Not determined
Наличие мутации <i>c-KIT</i> , % Presence of the <i>c-KIT</i> mutation, %	5	15–20
Наличие мутации <i>Braf V600E</i> , % Presence of the <i>Braf V600E</i> mutation, %	50–60	Редко Rare

стадиях развития. При более поздних стадиях симптомы могут проявляться в виде уретрорагии, гематурии, обструкции мочеиспускательного канала, распыления мочевого потока, дизурии и, наконец, боли в области полового члена.

Меланома мочеиспускательного канала иногда бывает случайной находкой при трансуретральной резекции. При цистоскопии она может выглядеть желтым пятном или полиповидным образованием размером от нескольких миллиметров до 5 см. Около 20 % больных имеют метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов [8].

Локализация меланомы головки полового члена

По данным литературы, доля меланом головки полового члена распределяется следующим образом: наружное отверстие мочеиспускательного канала – 28 %, венечная борозда – 9 %, остальные 63 % расположены на передней и дорзальной поверхностях головки полового члена [6, 9]. Меланома мочеиспускательного канала чаще (73 %) располагается у ладьевидной ямки, реже – в железе уретры (11 %), луковичной части мочеиспускательного канала (8 %) и на половом члене (8 %). У женщин примерно 80 % меланом приходится на наружное отверстие мочеиспускательного канала [12].

На сегодняшний день нет клинических рекомендаций по стадированию меланомы полового члена. При обзоре литературы в большинстве исследований используют 3-этапную систему [6, 13, 14]. Отметим, что как стандартная система оценки глубины инвазии

по Бреслоу, так и определение уровня инвазии по Кларку не используются. Проводят исследование распространения опухолевого процесса: 1) опухоль ограничена половым членом; 2) распространение на лимфатические узлы; 3) отдаленное метастазирование.

В 1980 г. R.L. Levine предложил стадирование для меланомы уретры (A, B, C, D), которое до сих пор актуально (табл. 2) [10, 15].

Для оценки распространенности процесса используют следующие методы: компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, магнитно-резонансная томография головного мозга и органов малого таза; в качестве фактора прогноза оценивают уровень лактатдегидрогеназы; для определения лечебной

Таблица 2. Стадирование меланомы головки полового члена

Table 2. Staging of melanoma of the glans

Стадия Stage	Инвазия Invasion
A	Ограничена подслизистым слоем Confined in the submucosal layer
B	Опухоль проникает в губчатое тело Tumor invades the corpus spongiosum
C	Выход за пределы губчатого тела Tumor extends beyond the corpus spongiosum
D	Метастазирование в лимфатические узлы Metastases in lymph nodes

тактики при распространении опухолевого процесса выявляют мутации *c-Kit*, *Braf* и *Nras* [5, 10, 11].

Лечение и прогноз заболевания

Меланома полового члена и уретры имеет худший прогноз по сравнению с другими локализациями данной опухоли. Это может быть связано с несколькими причинами: стремление мужчин скрывать проблемы в области наружных половых органов, что приводит к поздней диагностике; агрессивность самой опухоли и глубина инвазии (>3,5 мм); наличие изъязвления поверхности как самостоятельный прогностический критерий, а также диаметр меланомы >15 мм [11, 16].

Стандартом лечения меланомы в случае ее расположения на коже туловища и конечностей является широкое иссечение опухоли [5]. При локализации на головке полового члена и наружном отверстии мочеиспускательного канала у пациентов с I стадией заболевания возможна органосохраняющая тактика: резекция головки полового члена, местное иссечение, уретерэктомия, частичная пенэктомия [8]. В других научных публикациях приводится более агрессивная тактика лечения — тотальная пенэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией, не влияющая на показатели общей выживаемости в качественно лучшую сторону [17].

Местные рецидивы, составляющие всего 5 % при расположении первичной опухоли на коже туловища, головы и конечностей, в случае с меланомой головки полового члена и уретры выявляют в 15–30 % случаев [8]. К факторам возникновения местных рецидивов можно отнести глубину инвазии, мультифокальную опухоль и нерадикальное иссечение. Оптимальным отступом является 2,0 см от края опухоли при ее удалении [10].

Выполнение рутинной пахово-бедренно-тазовой лимфаденэктомии у больных, не имеющих метастазы в лимфатические узлы, нецелесообразно. Пациенты со II стадией заболевания изначально имеют худший прогноз и показатели 2-летней выживаемости, не превышающие 1 % [2, 10].

Адьювантная терапия распространенных форм меланомы головки полового члена

За последние 5 лет существенно улучшились результаты лечения метастатической меланомы, что подтверждает увеличение медианы ожидаемой выживаемости с 9 до примерно 25–30 мес и частоты стойких ответов без дальнейшего лечения с 10 до 50 % за достаточно короткий промежуток времени [10]. В связи с этим следует обратить внимание на регистрацию ряда новых препаратов для применения как в виде монотерапии, так и в составе комбинаций. С учетом продолжающегося изучения новых лекарственных средств и быстрого углубления понимания молекуляр-

ных основ резистентности как к таргетной терапии, так и к иммунотерапевтическим препаратам, наряду с пониманием возможных путей решения этой проблемы имеются большие ожидания дальнейшего улучшения результатов лечения.

Результаты разработки методов адьювантной терапии меланомы на сегодняшний день были гораздо менее впечатляющими, чем успехи, достигнутые в лечении метастатической меланомы. Несмотря на регистрацию новых препаратов (ипилилумаба и пегилированного интерферона (PEG-IFN)), за последние 5 лет ни в одном исследовании не наблюдалось увеличения показателей общей выживаемости. Вместе с тем рано делать выводы о возможностях применения таргетных препаратов или ингибиторов иммунных контрольных точек в качестве адьювантной терапии, поскольку либо продолжается набор в соответствующие исследования, либо еще не представлены полные отчеты по ним.

В настоящее время отмечается интерес к изучению еще более многообещающих ингибиторов иммунных контрольных точек — препаратов, блокирующих сигнальный путь PD-1. Доказано, что ингибиторы PD-1 (пембролизумаб, ниволамаб) менее токсичны, чем ипипилумаб, при этом превосходят его по активности в лечении пациентов с установленным диагнозом нерезектабельной метастатической меланомы [18].

Установлено, что селективные ингибиторы мутантной BRAF-киназы (вемурафениб, дабрафениб) превосходят дакарбазин у пациентов с IV стадией меланомы при наличии мутаций BRAFV600, на основании чего эти препараты были зарегистрированы Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов [18]. Позже было показано превосходство применения комбинации дабрафениба с ингибитором MEK траметинибом по частоте ответов, медиане выживаемости без прогрессирования и медиане общей выживаемости по сравнению с монотерапией вемурафенибом или дабрафенибом в этой популяции [18].

Приводим собственные наблюдения больных меланомой головки полового члена.

Клинический случай 1

Пациент В., 57 лет, в сентябре 2014 г. обратился в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Из анамнеза известно, что в январе 2014 г. больной обнаружил пигментное пятно на головке полового члена размером 10 × 15 мм. За медицинской помощью не обращался. В июле 2014 г. в связи с появлением зуда в области пигментного пятна в частной клинике врачом-урологом образование расценено как опухоль головки полового члена. Больному 27 июля 2014 г. была выполнена операция в объеме циркумцизии и резекции головки полового члена. Данные гистологического заключения: пигментный невус. Пациенту рекомендовано наблюдение и самоконтроль.



Рис. 1. Внешний вид меланомы головки полового члена
Fig. 1. Melanoma of the penis glans

В середине августа 2014 г. больной отметил наличие пигментации в области послеоперационного рубца на наружном отверстии мочеиспускательного канала, самостоятельно обратился в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

При пересмотре гистологического материала в патоморфологической лаборатории НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова диагностирована пигментная меланома кожи головки полового члена с глубиной инвазии по Кларку IV, толщиной опухоли по Бреслоу не менее 2,0 мм.

При осмотре на головке полового члена по дорзальному контуру наружного отверстия уретры на границе со слизистой оболочкой уретры визуализируется пигментное образование, которое при разведении краев

мочеиспускательного канала распространяется вглубь уретры по дорзальной поверхности, с неровными нечеткими краями, темно-синего цвета, не выступающее над слизистой оболочкой, без очагов уплотнения и изъязвления (рис. 1).

Данные лабораторно-инструментального исследования: уровень S-100 в норме. Результаты анализов мочи и крови: без патологических изменений. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза данные о наличии метастатического распространения не получены. Пациенту поставлен клинический диагноз: меланома кожи полового члена; состояние после нерадикального хирургического лечения: циркумцизии, резекции головки полового члена от 27 июля 2014 г.; местный рецидив.

Больному 2 сентября 2014 г. была выполнена ампутация головки полового члена с реконструктивно-пластическим компонентом местными тканями.

Результаты гистологического исследования: рецидив эпителиоидноклеточной меланомы головки полового члена размером 6 мм в наибольшем измерении с толщиной опухоли до 3 мм, инвазией в губчатое тело, край резекции вне опухоли (рис. 2).

Пациент был выписан на 8-е сутки после операции.

При амбулаторном приеме в декабре 2014 г. местных проявлений рецидива в области резекции не обнаружено. При магнитно-резонансной томографии органов малого таза данные о наличии метастатического поражения лимфатических узлов не получены. Больному рекомендованы контрольные осмотры каждые 3 мес.

При осмотре в ноябре 2015 г. после выполнения контрольной уретероскопии выявлен местно-распространенный опухолевый процесс в эпителии мочеиспускательного канала бульбозного отдела уретры в виде 3 очагов с экзофитным ростом (рис. 3).

Клинико-лучевые данные о поражении лимфатических узлов подвздошно-пахово-бедренной группы не выявлены, уровень S-100 в норме. С учетом прогрессирующего заболевания и отсутствия данных о наличии

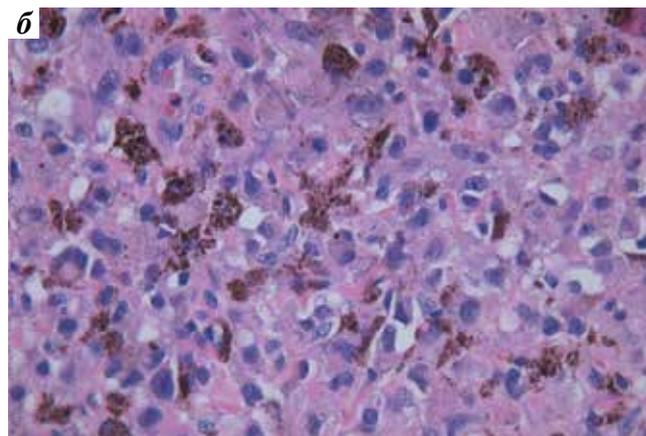
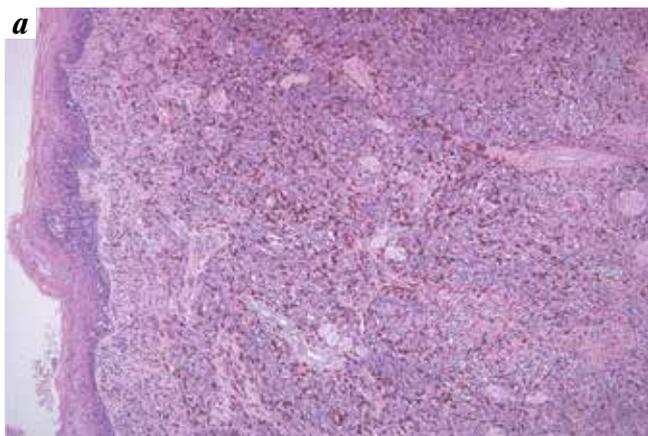


Рис. 2. Патоморфологическая картина операционного материала, цитоплазматическое окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 20$ (а), $\times 200$ (б)
Fig. 2. Pathomorphological picture of the surgical material, cytoplasmic hematoxylin-eosin staining, $\times 20$ (a), $\times 200$ (b)



Рис. 3. Рецидив меланомы в дистальном отделе уретры (эндоскопическая картина)

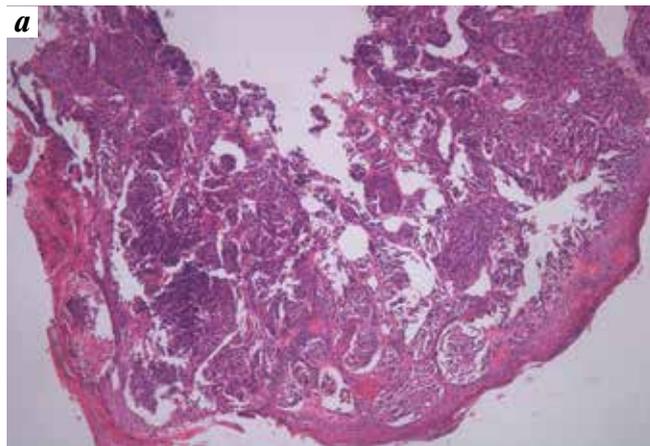
Fig. 3. Melanoma recurrence in the distal urethra (endoscopic image)

отдаленных метастазов пациенту было проведено хирургическое лечение в объеме ампутации полового члена с уретроперинеостомией. Рекомендовано наблюдение каждые 3 мес. На январь 2017 г. у больного клиническая ремиссия.

Клинический случай 2

Пациент Ц., 33 лет, в июле 2014 г. обратился в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова для определения лечебной тактики. Из анамнеза: считает себя больным с февраля 2014 г., когда после посещения солярия обнаружил пигментное пятно на коже полового члена размером 5 × 5 мм. В июле 2014 г. в частной клинике врачом-урологом произведены инцизионная биопсия и лазерное удаление опухоли. При гистологическом исследовании диагностирована меланома кожи.

При пересмотре гистологического материала в патоморфологической лаборатории НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова сделано заключение: в данном материале оценка толщины опухоли, глубины инвазии и краев резекции не представляется возможной. Поставлен диагноз: поверхностно распространяющаяся меланома



полового члена с преобладанием веретеновидно-клеточного строения, толщиной по Бреслоу не менее 0,9 мм (рис. 4)

При осмотре на коже головки полового члена наблюдается рубец размером до 5 мм. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза данные о регионарном и отдаленном метастазировании не получены. С учетом нерадикального лечения 28 июля 2014 г. пациенту выполнено иссечение послеоперационного рубца с пластикой дефекта местными тканями.

При гистологическом исследовании операционного материала данные о наличии рецидива опухоли не получены.

Пациент был выписан на 6-е сутки после операции.

При амбулаторном приеме в январе 2015 г. местных проявлений рецидива в области резекции не обнаружено. При компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза данных о метастатическом распространении не зарегистрировано. Пациенту рекомендованы контрольные осмотры каждые 3 мес. На конец января 2017 г. у больного отсутствуют данные о наличии рецидива и отдаленных метастазов.

Клинический случай 3

Пациентка Х., 64 лет, впервые обратилась к гинекологу с жалобами на кровянистые выделения из половых путей, дизурические расстройства. Считает себя больной в течение 2 мес. Была направлена к урологу в связи с подозрением на карункул наружного отверстия уретры. В апреле 2016 г. пациентке была выполнена нерадикальная эксцизионная биопсия образования в целях верификации процесса. При исследовании патогистологического материала установлен диагноз первичной меланомы уретры. Пациентке рекомендовано лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

При проведении уретероцистоскопии были выявлены изменения в уретре за счет отграниченных пятен, подозрительных на меланому. Специфических изменений

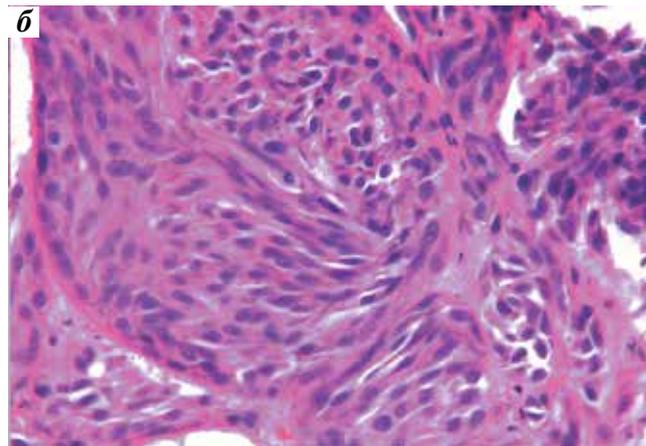


Рис. 4. Патоморфологическая картина операционного материала, цитоплазматическое окрашивание гематоксилином и эозином, × 20 (а), × 200 (б)
Fig. 4. Pathomorphological picture of the surgical material, cytoplasmic hematoxylin-eosin staining, × 20 (a), × 200 (b)



Рис. 5. Пациентка Х.: меланома уретры
Fig. 5. Female patient H.: melanoma of the urethra

мочевого пузыря не обнаружено. При осмотре пациентки определяется образование в области наружного отверстия уретры, распространяющееся по задней ее поверхности в сторону шейки мочевого пузыря. На передней стенке влагалища — ограниченные пятна коричневого цвета неправильной формы с четкими краями (рис. 5).

По результатам клиничко-лучевого обследования данные о наличии отдаленных метастазов не получены.

Пациентке 11 мая 2016 г. выполнена лапароскопическая радикальная цистуретерэктомия, вульвэктомия, резекция передней стенки влагалища с формированием гетеротопического мочевого пузыря Mainz pouch (отводящий механизм по Mitrofanoff).

Результаты гистологического исследования: пигментная злокачественная меланома с поражением влагалища с переходом на дистальный отдел уретры (наиболее вероятно первичная меланома слизистой оболочки влагалища), с инвазией в подслизистый слой влагалища и уретры; максимальная горизонтальная протяженность — 30 мм (прерывистое поражение в виде нескольких очагов),

максимальная толщина опухоли — 5 мм. Больной рекомендованы контрольные осмотры каждые 3 мес.

В начале сентября 2016 г. при контрольном осмотре на задней стенке влагалища (представляющей дно малого таза) выявлен пигментный очаг размером до 30 мм, контактно не кровоточащий. Для исключения наличия отдаленных метастазов пациентке выполнена позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой. Полученные данные свидетельствовали о прогрессирующей опухолевой процессу только в области задней стенки влагалища. В октябре 2016 г. проведена повторная вульвэктомия с эндоскопической билатеральной пахово-бедренной лимфодиссекцией. При микроскопическом исследовании в операционном материале найден локорегионарный очаг рецидива меланомы по задней стенке влагалища 2 × 4 мм с инвазией в собственную пластинку слизистой оболочки. Выявлены метастазы в 1 из 7 паховом лимфатическом узле размером 1,6 см в наибольшем измерении, 21 митоз на 1 мм². Пациентке рекомендована иммунотерапия интерфероном-альфа в течение 12 мес.

Заключение

Меланома головки полового члена и уретры — редкое заболевание с высоким показателем смертности. По причине малого числа пациентов и отсутствия результатов рандомизированных исследований до сих пор не существует стандартов хирургического лечения и рекомендаций по лекарственной терапии данной группы больных. По данным литературы, на сегодня для пациентов с начальной стадией заболевания «золотым стандартом» является радикальное удаление первичной опухоли с сентинельной биопсией лимфатических узлов пахово-бедренной области. При поздних стадиях радикальная операция существенно не улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости. Прогноз главным образом зависит от стадии заболевания, что свидетельствует о значимости ранней диагностики, а также от радикальности хирургического лечения и своевременности лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2015. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.)].
- World Health Organization. Skin cancers. Available at: www.who.int. (last accessed September 15, 2011).
- Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917. DOI: 10.1002/ijc.25516. PMID: 21351269.
- Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. 226 с. [Statistics of malignant tumors in Russia and CIS countries in 2012. Eds.: M.I. Davydov, E.M. Aksel'. Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs, 2014. 226 p. (In Russ.)].
- Мяснянкин М.Ю., Гафтон Г.И., Анисимов В.В. и др. Акральная лентигинозная меланома: современное состояние проблемы. *Вопросы онкологии* 2015;61(4):563–70. [Myasnyankin M.Yu., Gafton G.I., Anisimov V.V. et al. Acral lentiginous melanoma: the current state of the problem. *Voprosy onkologii = Issues of Oncology* 2015;61(4):563–70. (In Russ.)].

6. El-Safadi S., Estel R., Mayser P., Muenstedt K. Primary malignant melanoma of the urethra: a systematic analysis of the current literature. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289(5):935–43. DOI: 10.1007/s00404-013-3130-3. PMID: 24370958.
7. Oliva E., Quinn T.R., Amin M.B. et al. Primary malignant melanoma of the urethra: a clinicopathologic analysis of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24(6):785–96. PMID: 10843280.
8. van Geel A.N., den Bakker M.A., Kirkels W. et al. Prognosis of primary mucosal penile melanoma: a series of 19 Dutch patients and 47 patients from the literature. *Urology* 2007;70(1):143–7. DOI: 10.1016/j.urology.2007.03.039. PMID: 17656225.
9. Seetharamu N., Ott P.A., Paylick A.C. Mucosal melanomas: a case-based review of the literature. *Oncologist* 2010;15(7):772–81. DOI: 10.1634/theoncologist.2010-0067. PMID: 20571149.
10. Garbe C., Peris K., Hauschild A. et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2016. *Eur J Cancer* 2016;63:201–17. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.05.005. PMID: 27367293.
11. Stillwell T.J., Zincke H., Gaffey T.A., Woods J.E. Malignant melanoma of the penis. *J Urol* 1988;140(1):72–5. PMID: 3379702.
12. Papeš D., Altarac S. Melanoma of the female urethra. *Med Oncol* 2013;30(1):329. DOI: 10.1007/s12032-012-0329-2. PMID: 23254965.
13. Bracken R.B., Diokno A.C. Melanoma of the penis and the urethra: 2 case reports and review of the literature. *J Urol* 1974;111(2):198–200. PMID: 4810764.
14. Oldbring J., Mikulowski P. Malignant melanoma of the penis and male urethra. Report of nine cases and review of the literature. *Cancer* 1987;59(3):581–7. PMID: 3791167.
15. Levine R.L. Urethral cancer. *Cancer* 1980;45(7 Suppl):1965–72. PMID: 7370946.
16. Sugaya K., Yataki T., Yshikawa S., Kanoh S. A case of amelanotic malignant melanoma of the female urethra. *Jap J Cein Oncol* 1983;13(2):435–9. PMID: 6887560.
17. Pow-Sang J.M., Klimberg I.W., Hackett R.L., Wajzman Z. Primary malignant melanoma of the male urethra. *J Urol* 1988;139(6):1304–6. PMID: 3286893.
18. Robert C., Schachter J., Long G.V. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2015;375(26):2521–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1503093. PMID: 25891173.