

Первично-множественный рак кожи: описание клинического случая и обзор литературы

Ю. Ю. Сергеев, врач-дерматовенеролог¹

В. В. Мордовцева, д.м.н., проф. кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии²

О. Р. Катунина, д.м.н.³

В. Ю. Сергеев, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии⁴

¹Общество дерматоскопии и оптической диагностики кожи, г. Москва

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва

³ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

Multiple primary skin cancer: case report and literature review

Y. Y. Sergeev, V. V. Mordovtseva, O. R. Katunina, V. Y. Sergeev

Society for Dermatoscopy and Optical Diagnosis of Skin, Medical Institute of Continuing Education of Moscow State University of Food Production, State Scientific Centre of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Centre n. a. A. I. Burnazyan, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia; Moscow, Russia

Резюме

Одним из вариантов клинического течения меланомы кожи является первично-множественная форма этой опухоли. Наиболее часто диагностируются два первичных очага, причем выявляемые повторно образования имеют существенные клиничко-морфологические отличия. Помимо возникающих в последующем меланом, у больных могут развиваться немеланомный рак кожи, опухоли молочных желез, предстательной железы, почек и желудочно-кишечного тракта. В статье приводится описание случая первично-множественного рака кожи, проявляющегося сочетанием двух очагов первичной меланомы кожи и базальноклеточного рака, и обзор литературы по данной проблеме.

Ключевые слова: меланома, базальноклеточный рак, дерматоскопия, первично-множественные опухоли, первично-множественная меланома.

Summary

Multiple primary form of melanoma is one of the variants of the clinical course of this tumor. Typically two primary lesions are diagnosed and secondary tumor differs much in terms of clinical and pathological characteristics. Besides subsequent melanomas, patients are at higher risk of developing non-melanoma skin cancer, tumors of the breast, prostate gland, kidneys and the gastrointestinal tract. The article describes the case of multiple primary skin cancer, manifested by two primary melanomas and basal cell carcinoma, and literature review on this issue.

Key words: melanoma, basal cell carcinoma, dermoscopy, multiple primary tumors, multiple primary melanoma.

Процесс независимого развития нескольких опухолей у одного и того же пациента является известным фактом, но наблюдается весьма редко. На сегодняшний день существует несколько подходов к классификации первично-множественных опухолей (ПМО), учитывающих природу опухоли (доброкачественную или злокачественную), последовательность выявления образований (синхронно, метахронно или комбинированно), их тканевую принадлежность и некоторые другие факторы. Причиной развития и выявления ПМО могут являться индивидуальные особенности организма, увеличение средней продолжительности жизни, ранняя диагностика или успешное лечение онкологических заболеваний и состояние иммуносупрессии (в том числе ятрогенное) [1]. В данной статье мы приводим описание клиничес-

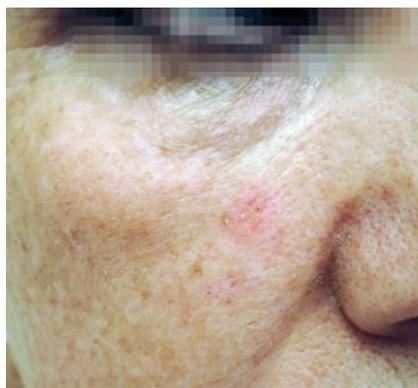


Рисунок 1. Очаг базальноклеточного рака кожи на коже правой щеки. На поверхности образования отмечается изъязвление.

кого случая первично-множественной меланомы кожи и обзор литературы по данной проблеме.

Пациентка А., 53 лет, обратилась с жалобами на образование на коже правой щеки, существующее не более

6 месяцев. Латеральнее правой носогубной складки отмечалось наличие эритематозной бляшки диаметром 7,0 × 4,6 мм, плотной консистенции, с несколько приподнятым периферическим краем (рис. 1). На поверхности образования присутствовала серозная корочка. При дерматоскопическом осмотре выявлено исчезновение фолликулярного рисунка, наличие древоподобных сосудов и очага изъязвления, покрытого корочкой желтого цвета (рис. 2). При полном клиническом осмотре отмечены явления фотоповреждения в виде многочисленных очагов солнечного лентиги на открытых участках кожи. На задней поверхности правого плеча дополнительно была выявлена бляшка розового цвета, размером 10 × 5 мм, с узловым компонентом в центральной части и пигментными вкраплениями — в левой (рис. 3). Дерматоскопически образо-



Рисунок 2. Дерматоскопическая картина базальноклеточного рака кожи. Типичный крупнокалиберный и ветвящийся (древовидный) тип сосудистого рисунка, более четко виден очаг изъязвления в правой части образования.



Рисунок 3. Неравномерно-пигментированная бляшка на коже плеча. Обращают на себя внимание многочисленные очаги солнечного лентиги на прилегающих участках кожи.



Рисунок 4. Дерматоскопическая картина образования на плече. Помимо многочисленных линейных сосудов, отмечается наличие линейных структур белого цвета (структуры по типу хризалид) и участка синего цвета в левой части образования.

вание было представлено многочисленными линейными сосудами и сосудами в виде запятой, эксцентричным бесструктурным окрашиванием синего цвета и структурами по типу хризалид (рис. 4). На задней поверхности правого предплечья была выявлена папула неправильной формы, розового цвета, размером 6,0 × 4,6 мм (рис. 5). При дерматоскопическом осмотре отмечалось наличие многочисленных сосудов в виде шпильки и структур по типу хризалид (рис. 6). Длительность существования образований на коже правой руки пациентка указать не могла.

Клинико-дерматоскопическая картина образования на лице была типичной для узловой формы базальноклеточного рака и не представляла диагностических сложностей. Характер сосудистых структур в образовании на плече свидетельствовал в пользу внутридермального меланоцитарного невуса (возможно, с признаками врожденного, учитывая крупный размер образования), бесструктурная область синего цвета могла соответствовать голубому невусу. Однако, учитывая дополнительное наличие структур по типу хризалид, исключить злокачественный характер образования клинически не представлялось возможным. Дерматоскопические признаки, обнаруженные в мелком образовании на предплечье, могли соответствовать картине рака кожи как меланоцитарного, так и немеланоцитарного гистогенеза. Пациентке было проведено хирургическое иссечение трех образований в условиях онкологического отделения.



Рисунок 5. Папула неправильной формы с телеангиэктазиями на поверхности. В прилегающих участках кожи — очаги солнечного лентиги.



Рисунок 6. Дерматоскопическая картина образования на предплечье. Сосудистый рисунок представлен сосудами в виде шпильек, дополнительно отмечается наличие структур по типу хризалид.

При гистологическом исследовании образования кожи лица был верифицирован диагноз базальноклеточного рака кожи. Образование на плече описано как «сложный меланоцитарный невус со структурами врожденного», на предплечье — как «лентигозный пограничный меланоцитарный невус». Полученное гистологическое описание меланоцитарных образований было неполным или не соответствовало клиническим проявлениям. Так, в отношении образования на плече не была описана

возможная причина появления пигментированного участка, а лентигозный меланоцитарный невус чаще всего проявляется типичной ретикулярной (сетчатой) моделью строения при дерматоскопическом осмотре. В связи с этим нами был проведен пересмотр гистологических препаратов, а также выполнено ИГХ-исследование в отношении образования на плече: использовались маркеры Ki 67, HMB-45, Cyclin D1, p16. По результатам был установлен окончательный диагноз: «поверхностно-распространяющаяся меланома кожи плеча, толщина опухоли по Бреслоу 2 мм, уровень инвазии по Кларку IV, возникшая на фоне врожденного меланоцитарного невуса (рис. 7–9). Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи предплечья, толщина опухоли по Бреслоу 0,3 мм, уровень инвазии по Кларку II» (рис. 10).

Первично-множественная меланома кожи (ПММК) встречается у 0,2–8,6% больных меланомой кожи [2], причем с увеличением возраста пациента частота ПММК может достигать 10,0–17,8% [3, 4]. Обычно диагностируются две первичные опухоли, хотя возможно развитие и большего количества меланом [2, 5, 6]. В трети случаев ПММК выявляется синхронно, а у половины больных — вторая меланома диагностируется в течение первых трех лет после выявления первой [2, 6, 7]. Относительный риск повторного развития меланомы в течение жизни увеличивается в 8,5–25 раз после диагностики первичной опухоли по сравнению с общей популяцией [8, 9]. Клинически-значимыми

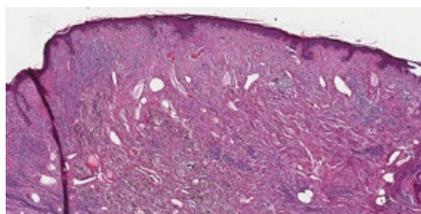


Рисунок 7. Гистологическая картина образования, представленного на рис. 3–4. Асимметричное эпидермо-дермальное меланоцитарное образование с наличием округлых и веретеновидных меланоцитов, содержащих меланин, в области сетчатого слоя дермы.

факторами риска, подразумевающими возможность развития ПММК, являются отягощенный семейный анамнез по меланоме и (или) наличие диспластических невусов [2, 3, 5, 10]. Мужской пол, возраст старше 50 лет и светлая кожа также ассоциированы с повышенным риском развития ПММК [6, 9, 11].

Показано, что выявляемые у больных с ПММК опухоли существенно отличаются между собой по ключевым прогностическим параметрам — глубине инвазии и толщине опухоли по Бреслоу. Так, повторные меланомы чаще выявляются в фазе горизонтального роста (*in situ* и микроинвазивная меланомы), а среднее значение толщины опухоли меньше в два-три раза [2, 3, 5–7, 9–14]. Типичной локализацией для возникающих в последующем меланом являются открытые участки кожи, подверженные длительному воздействию ультрафиолетового излучения — кожа конечностей, области головы и шеи [7, 11]. Исходя из этих данных, логично предположить, что большинство случаев возникающих в последующем меланом приходится на поверхностно-распространяющуюся форму опухоли или лентиго-меланому [5, 7]. Более того, вероятность развития у больного ПММК может быть выше, если первичная опухоль является лентиго-меланомой [3, 9, 11].

Встречаются противоречивые данные о влиянии ПММК на продолжительность жизни больных. Хорошо известно, что вертикальная фаза роста (т.н. инвазивная меланомы) любой гистологической разновидности меланомы кожи является отрицательным прогностическим фактором [15], поэтому

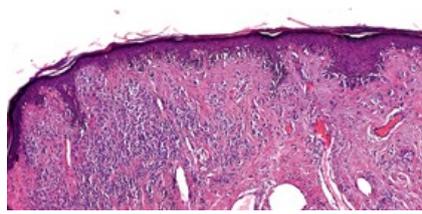


Рисунок 8. Гистологическая картина образования, представленного на рис. 3–4. Эпидермальный компонент представлен атипичными меланоцитами, формирующими короткие цепочки и мелкие гнездовые скопления. Отмечается умеренный ядерный полиморфизм. В подлежащей дерме — гнездовые скопления меланоцитов с признаками созревания в более глубоких отделах.

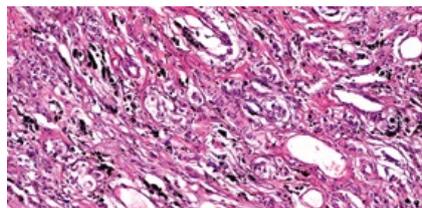


Рисунок 9. Гистологическая картина образования, представленного на рис. 3–4. Сетчатый слой дермы, нижняя граница образования. Отмечается наличие эпителиодных и веретеновидных меланоцитов с явлениями цитологической атипичности. Часть клеток содержит меланин.

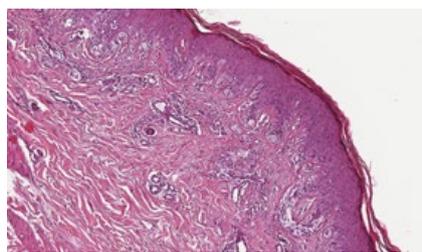


Рисунок 10. Гистологическая картина образования, представленного на рис. 5–6. В пределах эпидермиса и верхней части сосочкового слоя дермы отмечается наличие атипичных эпителиодных меланоцитов с выраженными явлениями цитологической атипичности. Вокруг сосудов поверхностного сплетения — незначительная воспалительная реакция.

дальнейшее течение заболевания напрямую зависит от стадии, на которой диагностируется опухоль. С. J. Rowe и соавт. показали, что смертность, обусловленная меланомой, выше в 2,26 раза в группе больных с множественной инвазивной меланомой по сравнению с пациентами, у которых выявлялась только одна инвазивная меланомы [16]. Аналогичные данные о двукратном повышении риска смерти в течение 10 лет при наличии двух первичных меланом были получены D. R. Youlden и соавт. [17]. В то же время в исследовании M. R. Bower и соавт.

5-летняя общая выживаемость была выше на 13% у пациентов с ПММК по сравнению с контрольной группой перенесших одну меланому [18]. По мнению R. Murali и соавт., ПММК является статистически значимым показателем, благоприятно влияющим на выживаемость пациентов с метастатической меланомой [19]. В работе P. Savoia и соавт. 5-летняя и 10-летняя безрецидивная и общая выживаемость оказались достоверно выше при наличии ПММК, а не единичного эпизода меланомы [20]. M. Buljan и соавт. установили, что при ПММК прогрессирование заболевания встречается в четыре раза реже по сравнению с идентичными по клинико-морфологическим проявлениям единичными опухолями [21].

Обсуждение

Актуальной проблемой, влияющей на выявление злокачественных опухолей кожи, является отсутствие единых рекомендаций по тактике осмотра пациентов, обратившихся по поводу новообразований кожи. Ранее в отечественной литературе уже поднимался вопрос о частичном осмотре пациентов и связанной с этим гиподиагностикой рака кожи [22, 23], а также были представлены данные о возможностях ранней диагностики меланомы кожи [24]. Эти сведения видятся чрезвычайно актуальными в свете распространенности злокачественных опухолей кожи. Нами показано, что рак кожи выявляется у каждого 9-го пациента, обратившегося к дерматологу для осмотра новообразований кожи [25]. По результатам международных исследований известно, что в рамках общего дерматологического приема рак кожи диагностируется у 1 пациента из 47 при проведении полноценного осмотра кожных покровов, меланомы — у 1 из 400 [26].

На сегодняшний день также сохраняется проблема гистологической верификации диагноза меланомы кожи. Ранее были получены данные о расхождении клинического и морфологического диагноза в 52,7% случаев меланомы кожи, выявляемых в рамках дерматологического приема [27]. Необходимость повторного консультирования гистологических

препаратов, проведения дополнительных исследований сопряжена с дополнительными материальными тратами, эмоциональным переживанием со стороны пациента, провоцирует создание конфликтной ситуации при несовпадении диагнозов в разных лечебных учреждениях, а также может привести к оказанию помощи не в полном объеме.

Открытым остается вопрос о дальнейшем динамическом наблюдении за пациентом с выявленной злокачественной опухолью кожи, необходимостью проведения специфического обследования и приверженности пациентов к динамическому наблюдению. Помимо осмотра кожных покровов при динамическом наблюдении необходимо помнить о возможном развитии опухолей других органов и систем. Так, М. Н. Schmid-Wendtner и соавт. показали, что первично-множественные опухоли встречаются у 6,4% больных меланомой кожей. Помимо повторных очагов меланомы, может развиваться рак молочной железы, предстательной железы, ободочной и прямой кишки, почки [28]. В работе Y. H. Wu и соавт. был выявлен повышенный риск развития неходжкинской лимфомы и рака почки у мужчин, а частота первично-множественных опухолей оценивалась в 6,2% [29]. По данным М. И. Курдиной, у 14% больных меланомой кожей могут развиваться базальноклеточный рак кожи, рак молочной железы, рак предстательной железы и опухоли желудочно-кишечного тракта. Более того, в исследовании было показано, что в 40% случаев дополнительные опухоли выявляются через 6 лет и более после установления диагноза меланомы кожи [30].

Можно ли прогнозировать возможность развития множественных злокачественных опухолей у конкретного пациента, и какая роль при этом отводится генетическому консультированию? Важно отметить, что факторы риска развития единственной и ПММК во многом идентичны, а факт развития на коже хотя бы одной меланомы повышает риск возникновения последующих опухолей, как уже указывалось выше.

Поэтому из возможных рекомендаций на первое место по важности встает необходимость активного динамического наблюдения за пациентами с целью раннего выявления новых образований на коже.

Генетическое консультирование может проводиться по желанию самого пациента, но целесообразность его на сегодняшний день сомнительна. Дело в том, что герминативные мутации в одном из основных известных сегодня генов предрасположенности к меланоме (CDKN 2A) у больных со спорадической меланомой без отягощенного анамнеза выявляются не более чем в 1% случаев. При наличии двух и более ПММК мутация в данном гене выявляется у 9% пациентов. Более того, вероятность выявления мутации возрастает наряду с числом первичных меланом [31]. Прогнозировать заранее такие ситуации на сегодняшний день не представляется возможным.

Своевременное выявление последующих опухолей во многом зависит от приверженности пациентов к динамическому наблюдению, даже при более точно рассчитанном риске. Это особенно важно для пациентов с семейным синдромом диспластических невусов (FAMMM; OMIM 155601) и вариантом синдрома, ассоциированного также с раком поджелудочной железы (FAMMM-PC; OMIM 606719). Тактика ведения таких больных не меняется, однако врач должен учитывать 10-кратное увеличение риска развития второй меланомы у пациента [32].

Интерес представленного случая заключается в синхронном выявлении немеланомного и множественного меланомного рака кожи, который к тому же проявился трудным для клинической диагностики беспигментным вариантом этого образования. Данное наблюдение подчеркивает важность активного выявления клинически атипичных образований у пациентов с диагностированным раком кожи и обязательного сопоставления результатов гистологического исследования с данными клинического осмотра. Учитывая наличие первично-множественного рака кожи и выраженных явлений

фотоповреждения, пациентке планируется тщательное динамическое наблюдение.

Список литературы

1. Степанова Ю. А., Калинин Д. В., Вишневецкий В. А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). Медицинская визуализация. 2015;(6):93–102.
2. Ferrone C. R., Ben Porat L., Panageas K. S., Berwick M., Halpern A. C., Patel A., Coit D. G. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. JAMA. 2005; 294(13): 1647–54. doi: 10.1001/jama.294.13.1647.
3. Krajewski A. C., Hart D. R., Hieken T. J. Multiple primary melanoma in the elderly. Am J Surg. 2016; 211(1): 84–8. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.05.023.
4. Rowe C. J., Law M. H., Palmer J. M., MacGregor S., Hayward N. K., Khosrotehrani K. Survival outcomes in patients with multiple primary melanomas. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29(11): 2120–7. doi: 10.1111/jdv.13144
5. Buljan M., Situm M., Bolanca Z., Zivkovic M. V., Mihic L. L. Multiple primary melanoma: epidemiological and prognostic implications; analysis of 36 cases. Coll Antropol. 2010; 34 Suppl 2: 131–4.
6. Claesson M., Holmström P., Hallberg S., Gillstedt M., Gonzalez H., Wennberg A. M., Paoli J. Multiple primary melanomas: a common occurrence in Western Sweden. Acta Derm Venereol. 2017;97(6): 715–719. doi: 10.2340/00015555-2598.
7. Menzies S., Barry R., Ormond P. Multiple primary melanoma: a single centre retrospective review. Melanoma Res. 2017; 27(6): 638–640. doi: 10.1097/CMR.0000000000000395
8. Thompson J. F., Scolyer R. A., Kefford R. F. Cutaneous melanoma. Lancet. 2005 19–25; 365(9460): 687–701. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17951-3.
9. Jones M. S., Torisu-Itakura H., Flaherty D. C., Schoellhammer H. F., Lee J., Sim M. S., Faries M. D. Second primary melanoma: risk factors, histopathologic features, survival, and implications for follow-up. Am Surg. 2016; 82(10): 1009–1013.
10. Moore M. M., Geller A. C., Warton E. M., Schwalbe J., Asgari M. M. Multiple primary melanomas among 16,570 patients with melanoma diagnosed at Kaiser Permanente Northern California, 1996 to 2011. J Am Acad Dermatol. 2015; 73(4):630–6. doi: 10.1016/j.jaad.2015.06.059.
11. Titus-Ernstoff L., Perry A. E., Spencer S. K., Gibson J., Ding J., Cole B., Ernstoff M. S. Multiple primary melanoma: two-year results from a population-based study. Arch Dermatol. 2006 Apr; 142(4):433–8. doi: 10.1001/archderm.142.4.433.
12. Di Fronzo L. A., Wanek L. A., Morton D. L. Earlier diagnosis of second primary melanoma confirms the benefits of patient education and routine postoperative follow-up. Cancer. 2001; 91(8): 1520–4. doi: 10.1002/1097-0142(20010415)91:8<1520::AID-CNCR1160>3.0.CO;2-6.
13. Savoia P., Osella-Abate S., Deboni T., Marengo F., Stroppiana E., Novelli M., Fierro M. T., Bernengo M. G. Clinical and prognostic reports from 270 patients with multiple primary melanomas: a 34-year single-institution study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26(7): 882–8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04181.x
14. Трапезников Н. Н., Хасанов Ш. П. Первично-множественные меланомы кожи.

- Вестник Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР. 1991; 1: 3–6.
15. Weiss S. A., Hanniford D., Hernando E., Osman I. Revisiting determinants of prognosis in cutaneous melanoma. *Cancer*. 2015; 121(23):4108–23. doi: 10.1002/cncr.2963.
 16. Rowe C. J., Law M. H., Palmer J. M., MacGregor S., Hayward N. K., Khosrotehrani K. Survival outcomes in patients with multiple primary melanomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(11): 2120–7. doi: 10.1111/jdv.13144.
 17. Youlten D. R., Baade P. D., Soyer H. P., Youl P. H., Kimlin M. G., Aitken J. F., Green A. C., Khosrotehrani K. Ten-year survival after multiple invasive melanomas is worse than after a single melanoma: a population-based study. *J Invest Dermatol*. 2016; 136(11): 2270–2276. doi: 10.1016/j.jid.2016.03.014.
 18. Bower M. R., Scoggins C. R., Martin R. C. 2nd, Mays M. P., Edwards M. J., Reintgen D. S., Ross M. I., Urist M. M., Noyes R. D., Sussman J. J., Hagendoorn L. J., Stromberg A. J., McMaster K. Second primary melanomas: incidence and outcome. *Am Surg*. 2010; 76(7): 675–81.
 19. Murali R., Brown P. T., Kefford R. F., Scolyer R. A., Thompson J. F., Atkins M. B., Long G. V. Number of primary melanomas is an independent predictor of survival in patients with metastatic melanoma. *Cancer*. 2012; 118(18): 4519–29. doi: 10.1002/cncr.27693.
 20. Savoia P., Osella-Abate S., Deboli T., Marenco F., Stroppiana E., Novelli M., Fierro M. T., Bernengo M. G. Clinical and prognostic reports from 270 patients with multiple primary melanomas: a 34-year single-institution study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26(7):882–8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04181.x
 21. Buljan M., Tomić Sremec N., Sremec J., Tomas D., Crnarić I., Šitum M. Disease progression in cases of multiple primary melanoma. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2015; 23(4): 260–4.
 22. Потекаев Н. Н., Миченко А. В., Львов А. Н., Титов К. С., Кочетков М. А., Вахитова И. И. Ошибки при дерматоскопическом исследовании новообразований кожи в дерматологической и косметологической практике. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 16(2): 60–64.
 23. Сергеев Ю. Ю., В. В. Мордовцева. Скрининг рака кожи в амбулаторных условиях. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2018, 1: 84–88.
 24. Сергеев Ю. Ю., Мордовцева В. В. Опыт диагностики меланомы кожи диаметром менее 6 мм. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(4):97–105. doi: 10.17116/klindermat20181704197.
 25. Сергеев Ю. Ю., Олисова О. Ю., Сергеев В. Ю. Возможности ранней диагностики и профилактики злокачественных новообразований кожи. *Фарматека*. 2016; *Дерматология/Аллергология*: 17–21.
 26. Argenziano G., Zalaudek I., Hofmann-Wellenhof R., Bakos R. M., Bergman W., Blum A., Broganelli P., Cabo H., Caltagirone F., Catricola C., Coppini M., Dewes L., Francia M. G., Garrone A., Turk B. G., Ghigliotti G., Giacomel J., Gourhanf J. Y., Hlavin G., Kukutsch N., Lipari D., Melchionda G., Ozdemir F., Pellacani G., Pellacano R., Puig S., Scalvenzi M., Sortino-Rachou A. M., Virgili A. R., Kittler H. Total body skin examination for skin cancers screening in patients with focused symptoms. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 66(2): 212–9. doi: 10.1016/j.jaad.2010.12.039.
 27. Сергеев Ю. Ю., Мордовцева В. В., Сергеев В. Ю. Меланома кожи в практике дерматолога. *Фарматека*. 2017; 17:67–72.
 28. Schmid-Wendtner M. H., Baumert J., Wendtner C. M., Plewig G., Volkenandt M. Risk of second primary malignancies in patients with cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 2001; 145(6): 981–5. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04507.x
 29. Wu Y. H., Kim G. H., Wagner J. D., Hood A. F., Chuang T. Y. The association between malignant melanoma and noncutaneous malignancies. *Int J Dermatol*. 2006; 45(5):529–34. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02640.x
 30. Курдина М. И., Виноградова Н. Н., Ланцман Е. Д. Роль длительного наблюдения в выявлении первично-множественных опухолей у больных с радикально излеченной меланомой кожи. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2009; 20(1): 29–35.
 31. Potrony M., Badenas C., Aguilera P., Puig-Butulle J. A., Carrera C., Malveyh J., Puig S. Update in genetic susceptibility in melanoma. *Ann Transl Med*. 2015; 3(15): 210. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.08.11.
 32. Van der Rhee J. I., Krijnen P., Gruis N. A., de Snoo F. A., Vasen H. F., Putter H., Kukutsch N. A., Bergman W. Clinical and histologic characteristics of malignant melanoma in families with a germline mutation in CDKN2A. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65(2):281–288. doi: 10.1016/j.jaad.2010.06.044.

Для цитирования. Сергеев Ю. Ю., Мордовцева В. В., Катунина О. П., Сергеев В. Ю. Первично-множественный рак кожи: описание клинического случая и обзор литературы // *Медицинский алфавит. Серия «Дерматология»*. — 2019. — Т. 1. — 7 (382). — С. 78–82.



УДАЛЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Сургитрон™

В РОССИИ С 1995 ГОДА

- МИНИМАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ РУБЦОВОЙ ТКАНИ
- МАКСИМАЛЬНАЯ ТОЧНОСТЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ
- БЫСТРОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ И ХОРОШИЕ КОСМЕТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
- МИНИМАЛЬНЫЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ДИСКОМФОРТ ПАЦИЕНТА



Невус



Кератома



Ринофима



Сургитрон DF 120



Pelleve S5-IEC



Сургитрон Dual EMC 90



ЭЛЛМАНРУС
радиоволновая хирургия

www.surgitron.ru
www.pelleve.ru
[495] 411-9-149



ЭКСКЛЮЗИВНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР CYNOSURE, INC. DBA ELLMAN (США) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ