



© Д.Д. Дорохова, М.Г. Шатохина, Н.А. Плахотина, Г.Е. Труфанов

Диагностический алгоритм метастазов BRAF V600E-ассоциированной беспигментной меланомы головного мозга и мозговых оболочек без выявленного первичного очага (клинический случай)

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Daria D. Dorokhova, Maria G. Shatokhina, Nadezhda A. Plakhotina, Gennadii E. Trufanov

Diagnostic Algorithm for Brain and Leptomeningeal Metastases of BRAF V600E-Associated Amelanotic Melanoma with an Unknown Primary Site (Clinical Case Report)

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

В данной статье освещен клинический случай диагностического поиска у женщины 35 лет с метастазами BRAF V600E-ассоциированной беспигментной меланомы головного мозга и мозговых оболочек без выявленного первичного очага. При магнитно-резонансной диагностике отсутствуют специфические изменения сигнальных характеристик и паттерны контрастирования при этом типе опухоли.

Ключевые слова: беспигментная меланома; магнитно-резонансная томография; мутация BRAF V600E

Для цитирования: Дорохова Д.Д., Шатохина М.Г., Плахотина Н.А., Труфанов Г.Е. Диагностический алгоритм метастазов BRAF V600E-ассоциированной беспигментной меланомы головного мозга и мозговых оболочек без выявленного первичного очага (клинический случай). *Вопросы онкологии*. 2026; 72(1): 177-181.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2576>

This article presents a clinical case detailing the diagnostic investigation of a 35-year-old woman with BRAF V600E-associated amelanotic melanoma metastases to the brain and leptomeninges, where a primary tumor site was not identified. MRI findings in this tumor type lack specific signal characteristics and definitive contrast-enhancement patterns.

Keywords: amelanotic melanoma; magnetic resonance imaging; BRAF V600E mutation; targeted therapy

For Citation: Daria D. Dorokhova, Maria G. Shatokhina, Nadezhda A. Plakhotina, Gennadii E. Trufanov. Diagnostic algorithm for brain and leptomeningeal metastases of BRAF V600E-associated amelanotic melanoma with an unknown primary site (clinical case report). *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(1): 177-181.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2576>

✉ Контакты: Дорохова Дария Дмитриевна, dariadorokhova@yandex.ru

Введение

Беспигментная (амеланотическая) меланома — редко встречающийся агрессивный вариант меланомы, составляющий примерно 2–8 % случаев, при котором в клетках опухолевой ткани отсутствует выработка пигмента меланина [1]. Очаги на коже имеют форму в виде узелков, папул, разные размеры и цвет от розового до бесцветного, могут сливаться с общим фоном кожи или имитировать другие кожные заболевания [2] и интерпретироваться неверно. Алгоритм ABCD, применяющийся в диагностике пигментированного варианта меланомы, ограничен из-за отсутствия характерного изменения цвета [3, 4], первичная опухоль не обращает на себя внимание и остаётся не распознана. В подобном случае очаги беспи-

ментной меланомы в других органах рекомендуется называть метастазами без выявленного первичного очага [5]. При амеланотической меланоме наблюдается наиболее неблагоприятный прогноз и низкий показатель пятилетней выживаемости до 58,8 % [6]. Агрессивное течение обусловлено встречающимися мутациями в гене BRAF V600E [7], при этом частота встречаемости поражения головного мозга при неметастатической форме составляет 0,6 %, а при метастатической форме — 28,2 % [8]. Учитывая особенности беспигментной меланомы, опухоль трудно поддается диагностике и выявляется на стадии отдаленного метастазирования [9]. В выявлении метастазов ведущим методом диагностики является магнитно-резонансная томография, однако, в отличие от пигментной меланомы, беспигментный вариант не имеет

специфических сигнальных характеристик из-за отсутствия меланина [10, 11], дифференциальный ряд представлен широким спектром первичных и вторичных опухолей головного мозга.

Описание случая

Пациентка Ф., 35 лет, на фоне психоэмоционального стресса стала отмечать приступы распирающей головной боли, сопровождающейся низкочастотным шумом в ушах, напряженностью мышц шеи, нарушением речи, невозможностью прочитать печатный текст. При очередном приступе впервые появилось вращательное головокружение, усиливающееся в горизонтальном положении и при поворотах головы, сопровождающееся тошнотой и рвотой. В связи с указанными симптомами пациентка была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в городскую больницу, обследована в приёмном отделении. При осмотре кожных покровов подозрительных участков не выявлено. По данным мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга, выявлено образование в области переднего рога правого бокового желудочка без зоны перифокального отёка, компримирующее правый боковой желудочек с локальным участком смещения срединных структур до 8 мм, также на уровне тела правого бокового желудочка обнаружен аналогичный очаг с зоной перифокального отёка до 5 мм. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено. Пациентка консультирована нейрохирургом, оперативное лечение на момент осмотра не показано, рекомендовано дообследование и консультация онколога. С целью уточнения природы указанных образований выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с внутривенным контрастированием, при которой выявлены схожие по сигнальным характеристикам множественные солидные образования с четкими и ровными контурами, неоднородной структурой, гиперинтенсивного сигнала на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и признаками ограничения диффузии (при $b = 1\ 000$). Крупное образование размерами $26 \times 19 \times 24$ мм локализовано в переднем роге правого бокового желудочка, компримирует переднюю прозрачную перегородку, клюв мозолистого тела и головку хвостатого ядра (рис. 1, А, В). Срединные структуры в области передних рогов смещены влево с признаками компрессии переднего рога левого бокового желудочка.

Образование меньших размеров $16 \times 13 \times 7$ мм располагалось в стволе мозо-

листого тела, с признаками его компрессии и зоной перифокального отека (рис. 1, Б).

После введения гадолиний содержащего контрастного вещества отмечено его гетерогенное накопление вышеописанными образованиями, при этом выявлены более мелкие узловые образования, не визуализируемые на доконтрастных сериях — в правой гемисфере мозжечка размерами $6 \times 5 \times 5$ мм и субэпендимарно по правой стенке IV желудочка размерами $4 \times 2 \times 4$ мм (рис. 1, В), а также в стволе мозолистого тела размерами $4 \times 6 \times 5$ мм (рис. 1, Г). Прослеживается лептоменигеальный паттерн контрастирования вдоль поясной борозды теменной доли справа (рис. 1, Г). На основании сигнальных характеристик и характера контрастирования предположен вторичный характер обнаруженных образований.

Для оценки распространенности процесса выполнена совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) тела с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, по результатам которой распределение радиофармпрепарата в головном мозге равномерное, симметричное ввиду низкой специфичности данного радиофармпрепарата. Патологии органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза, а также признаков патологической метаболически активной ткани не выявлено.

Для получения биопсийного материала и частичного удаления опухоли пациентке проведено оперативное вмешательство в объёме костно-пластической трепанации черепа с применением нейрофизиологического мониторинга из переднего трансклезного доступа, успешно удален крупный очаг из переднего рога правого бокового желудочка. Удаление очагов меньших размеров из мозжечка, дна IV желудочка и ствола мозолистого тела нецелесообразно. В раннем послеоперационном периоде неврологическая симптоматика регрессировала. Выполнено иммуногистохимическое исследование операционного материала, по данным которого опухоль состоит из круглых эпителиоидных клеток с митозами, формирующих гнездовые скопления, альвеолярные структуры (рис. 2, А, Б). Отмечена позитивная реакция в опухоли на s100 , SOX10 , melan-A , HMB45 , слабо позитивная на GFAP , негативная на CK-Pan , TTF1 , EMA , мозаичная реакция на p53 (дикий тип), KI-67 — 30 %. Выполнено генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени для определения активирующих мутаций в гене BRAF , исследован 15 экзон (p.V600E , p.V600K , p.V600D , p.V600R , p.V600E) — обнаружена мутация в гене BRAF (p.V600E). Полученные данные указывают на наличие в предоставленном материале клеток беспигментной меланомы метастатической природы.

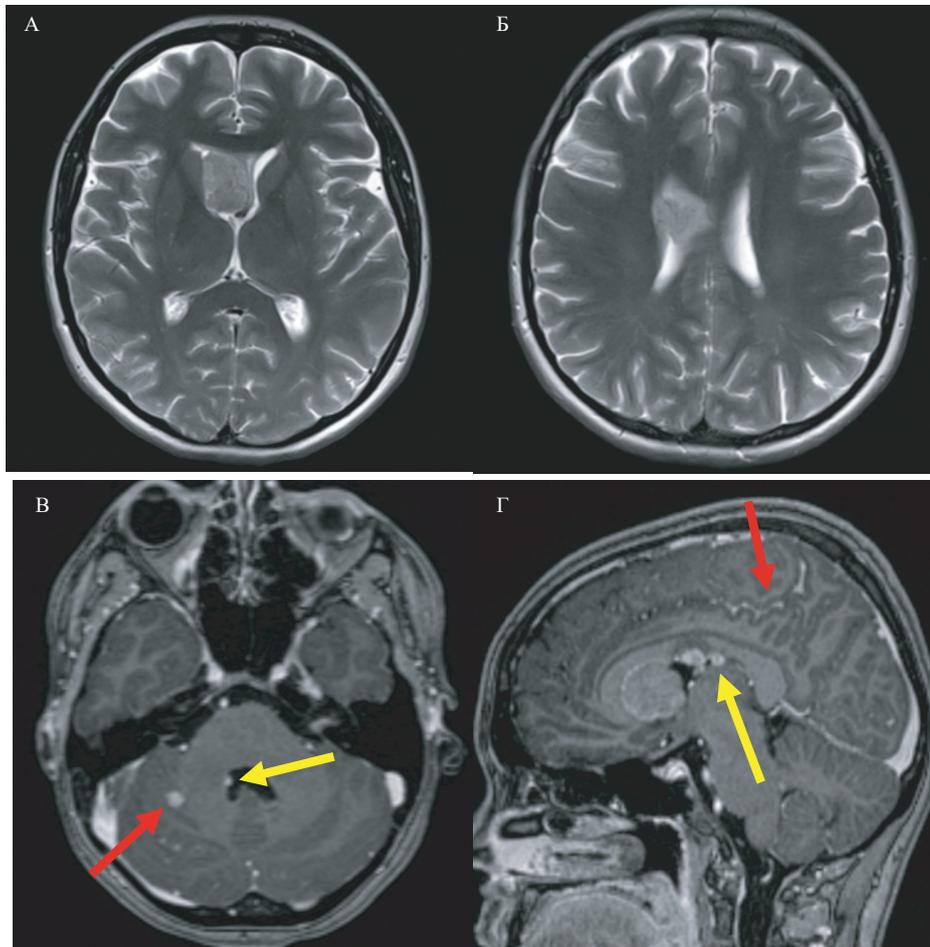


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием. А — T2-ВИ, аксиальная плоскость — образование переднего рога правого бокового желудочка, смещение срединных структур; Б — T2-ВИ, аксиальная плоскость — образование ствола мозолистого тела, перифокальный отек; В — T1-ВИ MP-RAGE P2 ISO, аксиальная плоскость, постконтрастная серия — образования в правой гемисфере мозжечка (красная стрелка) и в правой стенке IV желудочка (желтая стрелка); Г — T1-ВИ MP-RAGE P2 ISO, сагиттальная плоскость, постконтрастная серия — лептоменигеальный тип контрастирования (красная стрелка).
Мелкое образование мозолистого тела (желтая стрелка)

Fig. 1. MRI of the brain with contrast enhancement. А — T2-WI, axial plane. Tumor of the anterior horn of the right lateral ventricle, midline shift; Б — T2-WI, axial plane. Tumor of the corpus callosum body, perifocal edema; В — T1-WI MP-RAGE sequence, axial plane, post-contrast series. Tumors in the right cerebellar hemisphere (red arrow) and in the right lateral wall of the fourth ventricle (yellow arrow); Г — T1-WI MP-RAGE sequence, sagittal plane, post-contrast series. Leptomeningeal enhancement is present (red arrow). Small lesion (yellow arrow) in the corpus callosum

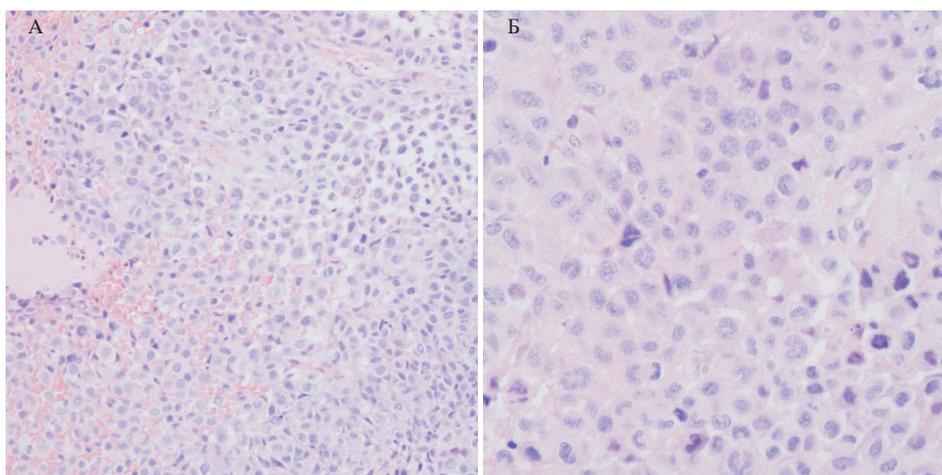


Рис. 2. Микропрепарат операционного материала опухоли головного мозга. Окраска гематоксилин-эозин. А — ув. 200. Гнездовые скопления и альвеолярные структуры, состоящие из круглых эпителиоидных клеток; Б — ув. 400. Круглые эпителиоидные клетки с митозами

Fig. 2. Histopathological specimen of the brain tumor resection. Hematoxylin and eosin (H&E) stain. А — $\times 200$ magnification. The tumor shows nested and alveolar architectural patterns composed of round, epithelioid cells; Б — $\times 400$ magnification. Round, epithelioid tumor cells with visible mitotic figures

Решением консилиума выставлен окончательный диагноз — множественные метастазы беспи́гментной меланомы головного мозга и оболочек с мутацией в гене BRAF V600E. Пациентке назначена таргетная терапия под наблюдением онколога по месту жительства. Несмотря на проводимое лечение, спустя пять месяцев констатирован летальный исход.

Обсуждение

Метастазирование беспи́гментной меланомы с мутацией в гене BRAF V600E в структуры головного мозга является сложным клиническим случаем. Мутации в гене BRAF V600E сопряжены с агрессивным течением, а пятилетняя выживаемость составляет не более 58,8 %. Магнитно-резонансная томография является ведущим методом визуализации поражений центральной нервной системы, однако в случае метастазов беспи́гментной меланомы, возможности метода в плане дифференциальной диагностики с другими опухолями головного мозга и оболочек часто ограничены. Это обусловлено тем, что сигнальные характеристики и паттерны контрастирования ввиду отсутствия меланина являются неспецифичными.

Доказано, что только морфологическая верификация методом иммуногистохимического исследования со специфическим антителом Melan-A позволяет дифференцировать поражение с другими опухолями, а статус мутации в гене BRAF V600E определяет выбор дальнейшей лекарственной терапии.

Приведённый случай демонстрируется для повышения осведомлённости врачей лучевой диагностики в выявлении подобных редких случаев метастазирования беспи́гментной меланомы.

Заключение

Беспи́гментная меланома встречается реже пигментированной меланомы, составляя всего 2–8 % случаев. Крайне агрессивный вариант течения имеют случаи с мутацией в гене BRAF V600E, обуславливающей низкий процент выживаемости. Частота метастазирования в головной мозг и мозговые оболочки составляет от 0,6 до 28,2 %. Первичный очаг беспи́гментной меланомы часто не обнаруживается при осмотре, т. к. не имеет типичных для меланомы признаков. При наличии неврологической симптоматики рекомендуется проводить магнитно-резонансную томографию головного мозга с внутривенным контрастированием с целью раннего выявления вторичных изменений, т. к. данный метод является стандартом нейровизуализации метастатических очагов [12]. Вторичные злокачественные

новообразования головного мозга и мозговых оболочек в случае беспи́гментной меланомы представляют трудную диагностическую задачу в силу отсутствия специфических сигнальных магнитно-резонансных характеристик и паттернов контрастирования, однако должны быть верно интерпретированы в соответствии с возможным дифференциальным диагностическим рядом.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding
The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных. Получено информированное согласие на публикацию данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

This study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013 revision). Written informed consent for publication of the data was obtained from the patient.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Дорохова Д. Д. — написание статьи, анализ литературы на тему статьи, иллюстративный материал с комментариями, наблюдение за пациентом, интерпретация магнитно-резонансных исследований;

Шатохина М.Г. — описание магнитно-резонансных исследований, консультация по теме клинического случая; Плахотина Н.А. — сбор данных магнитно-резонансных исследований, предоставление данных наблюдения за пациентом;

Труфанов Г.Е. — научные консультации, дизайн статьи, курация и редактирование статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' Contributions

All authors confirm that their contributions meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria. Dorokhova D.D. — Writing – original draft, literature review, figure processing and comments, patient follow-up, MRI image analysis and interpretation;

Shatikhina M.G. — Description and analysis of MRI findings, case study consultation;

Plakhotina N.A. — MRI findings data collection, provision of patient follow-up data;

Trufanov G.E. — Scientific consultations, article design, project administration, review & editing.

All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to take responsibility for all aspects

of the work, including the proper review and resolution of any issues related to its accuracy or integrity.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chacón M., Pfluger Y., Angel M., et al. Uncommon subtypes of malignant melanomas: A review based on clinical and molecular perspectives. *Cancers*. 2020; 12(9): 2362.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12092362>.
2. Altamirano De La Cruz A.G., Santoyo Reza C.A., Lugo Rincón-Gallardo F.J., et al. Unseen aggressor: A case of amelanotic melanoma with orbital metastasis and imaging-pathology correlation. *Cureus*. 2025; 17(7): e88333.-DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.88333>.
3. Misiąg P., Molik K., Kisielewska M., et al. Amelanotic melanoma — biochemical and molecular induction pathways. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(21): 11502.-DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252111502>.
4. Stojkovic-Filipovic J., Kittler H. Dermatoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 12(6): 467-72.-DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12368>.
5. Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. *Рубрикатор клинических рекомендаций: Минздрав России*. 2025.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/921_1. [Skin and mucosal melanoma. Clinical recommendations. *Clinical recommendations rubricator: Russian Ministry of Health*. 2025.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/921_1. (In Rus)].
6. Guo W., Yin G., Liu H., et al. Matched analysis of the prognosis of amelanotic and pigmented melanoma in head and neck. *Acta Otolaryngol*. 2020; 140(9): 777-780.-DOI: <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1763456>.
7. Alqathama A. BRAF in malignant melanoma progression and metastasis: potentials and challenges. *Am J Cancer Res*. 2020; 10(4): 1103-1114.-DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32368388/>.
8. Насхлеташвили Д.Р., Банов С.М., Бекашев А.Х., et al. Метастатическое поражение центральной нервной системы. Клинические рекомендации RUSSCO. Часть 1.1. *Злокачественные опухоли*. 2025; 15(3s2-1.1): 255-266.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-11>. [Naschletashvili D.R., Banov S.M., Bekyashev A.Kh., et al. Metastatic lesions of the central nervous system. RUSSCO Clinical Guidelines, Part 1.1. *Zlokachestvennye Opukholi = Malignant Tumors*. 2025; 15(3s2-1.1): 255-66.-DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-11>. (In Rus)].
9. Nielsen F.L., Sepehri M. Amelanotic melanomas are often diagnosed at an advanced stage. *Ugeskrift Laeger*. 2023; 185(17): V10220605.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37114579/>.
10. Fujita J., Tomita Y., Ichimura K., et al. A unique case of intracranial amelanotic melanoma with BRAF V600E mutation successfully treated via molecular-targeted therapy. *NMC Case Rep J*. 2023; 10: 67-73.-DOI: <https://doi.org/10.2176/jns-nmc.2022-0227>.
11. Zhang S., Wang W., Su X., et al. Amelanotic meningeal melanoma with leptomeningeal dissemination: A case report and systematic literature review. *World Neurosurg*. 2019; 122: 229-239.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.199>.
12. Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2024.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/534_3. [Secondary malignant neoplasm of the brain and meninges. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024.-URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/534_3 (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 22.10.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 08.02.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 06.03.2026

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Дария Дмитриевна Дорохова / Daria D. Dorokhova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-3646-4439>; eLibrary SPIN-code: 2161-0857.

Мария Геннадьевна Шатохина / Maria G. Shatokhina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0485-4586>; eLibrary SPIN-code: 8711-0930.

Надежда Александровна Плахотина / Nadezhda A. Plakhotina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9131-7924>; eLibrary SPIN-code: 1740-5486.

Геннадий Евгеньевич Труфанов / Gennadii E. Trufanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>; eLibrary SPIN-code: 3139-3581.