

# КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

© А.В. Русин, Т.П. Іванченко, О.В. Петросов, М.В. Ігнат, В.І. Ігнат, 2015

УДК 616.33-003.829.5-006.81-039

<sup>1,2</sup>А.В. РУСИН, <sup>1</sup>Т.П. ІВАНЧЕНКО, <sup>1</sup>О.В. ПЕТРОСОВ, <sup>2</sup>М.В. ІГНАТ, <sup>1</sup>В.І. ІГНАТ  
<sup>1</sup>Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер, <sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра онкології, Ужгород

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ПЕРВИННА МЕЛАНОМА ШЛУНКА

В Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері діагностована та пролікована первинна меланома шлунка. Після клінічного та лабораторно-інструментальних методів обстеження у пацієнта виявлено злоякісне новоутворення шлунка, виконано комбіновану гастректомію за методом Бондаря із ентеро-ентероанастомозом за Брауном, резекцією поперечної ободової кишки, хвоста підшлункової залози та спленектомією. Після патогістологічного та імуногістохімічного досліджень діагностовано первинну меланому шлунка з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли та в капсулу підшлункової залози.

**Ключові слова:** меланін, первинна меланома, шлунок, імуногістохімічне дослідження

**Вступ.** Меланома – злоякісна пухлина нейроектодермального походження, що розвивається з меланоцитів. Як самостійне захворювання меланому вперше у 1806 році описав французький лікар Рене Ласнек. Термін «меланома» запропонований у 1838 році Carswell. Поширеність даного захворювання в Україні складає серед чоловіків 5,7 випадку на 100 тис. населення, серед жінок – 6,1 випадку на 100 тис. населення (2013 р.) [1]. Меланома займає 16-е місце, або 0,3 – 1% усіх онкозахворювань, 2,5 – 10 % усіх пухлин шкіри. Локалізується меланома зазвичай на шкірі (90%), та у 10 % – позашкірна локалізація: у 7% – в судинній оболонці та кон'юнктиві ока, у 1 – 3% слизовій оболонці внутрішніх органів, зокрема: в слизовій оболонці піхви, носовій порожнині, носової частини глотки, приносових пазух; рідко в слизовій оболонці стравоходу, прямої кишки, бронхів, трахеї, тонкої кишки, ободової кишки, шлунка, дистального відділу сечівника та сечового міхура. З 1982 по 2011 роки кількість випадків меланоми зросла в 3 рази і за останні 25 років приріст склав 5,4%. Середня кумулятивна 5-річна виживаність в нашій країні складає 48,5 % [4]. Первинні позашкірні меланоми не тільки є відносно рідкісними злоякісними новоутвореннями, але, що дуже важливо, характеризуються різноманітністю форм росту, що визначає труднощі своєчасної та точної їх діагностики. Первинна гастрокишкова меланома по суті дуже рідкісна патологія, а первинної меланоми шлунка взагалі описано не більше 20 випадків у світі [7, 8, 9, 10]. Більшість випадків виявлення меланоми шлунка є метастатичного генезу, де першоджерелом пухлини є шкірна локалізація. Оскільки меланома шлунка не має специфіч-

них клінічних проявів, а проявляється, як і більшість злоякісних пухлин шлунка, то діагностується вона частіше випадково.

Даний випадок викликав низку запитань щодо природи походження пухлини. Оскільки відомо, що меланома – це злоякісна пухлина, що розвивається з меланоцитів [3]. Меланоцит – це клітина нейроектодермального походження, що має багатогранне тіло і довгі відростки – дендрити, що розгалужуються між клітинами епідермісу та містить пігмент меланін [1, 6]. Але відомий факт, що меланінвмісні клітини наявні і в інших структурах ектодермального походження: головний і спинний мозок, мозкова речовина наднирникових залоз, райдужна оболонка ока, внутрішнє вухо. І якщо випадки локалізації меланоми в стравоході, слизових оболонках ротової порожнини чи дихальних шляхів пояснюється наявністю плоского епітелію, в базальному шарі якого наявні меланоцити, то як пояснити наявність меланоцитів у слизовій оболонці шлунка? Меланоцити мають ектомезенхімальне походження (нейрогліальне). Gramer S і співавтори виділяють чотири стадії диференціювання меланоцитів [5, 6]:

1 стадія – стадія попередників меланоцитів у складі ембріонального дорзального нервового гребеня.

2 стадія – стадія переміщення меланоцитів в дермі від нервового гребеня до базальної мембрани епідермісу.

3 стадія – стадія переміщення меланоцитів в епідермісі.

4 стадія – дендритична стадія, коли меланоцит переміщується в епідермісі і формує відростки.

Остаточне диференціювання меланоцитів відбувається під впливом тканинного оточення і меланотропного гормону гіпофізу [3, 6]. Можливо наявність меланоцитів в слизовій оболонці шлунка можна пояснити неправильною міграцією меланоцитів від нервового гребеня до органів і тканин – мішеней.

Також відомо, що деякі пухлини нервової системи містять меланін, це: меланотична шванома та меланотична нейроектодермальна пухлина дітей раннього віку (меланотична прогонома) [4, 5]. То, можливо, оболонки нервів можуть містити меланоцити, чи шваномовські клітини (лемоцити) можуть трансформуватись в меланоцити?

**Мета дослідження.** Вивчити та описати клінічний випадок діагностування первинної меланоми шлунка.

**Матеріали та методи.** Пацієнт Б. 1945 р.н., який перебував на обстеженні та спеціальному лікуванні у Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері з 14.06.15 р. по 21.06.15 р.; поступив у клініку зі скаргами на періодичні болі в епігастрії, зниження маси тіла на 5 кілограм протягом 2 місяців, загальну слабкість. Хворів протягом 6 місяців, коли відзначив вищеписані скарги, з чим і звернувся в Закарпатський обласний клінічний онкодиспансер. В анамнезі – новоутворення на шкірі, чи будь-які оперативні втручання або пошкодження на шкірі заперечував. Зі слів пацієнта, в родині найближчі родичі будь-якими пухлинними новоутвореннями на шкірі не хворіли, і будь-які оперативні втручання у них з цього приводу не проводились. Пацієнт повноцінно обстежений клінічно та за допомогою лабораторно-інструментальних методів обстеження. Клініко-лабораторні дослідження: Загальний аналіз крові: Ер. –  $3,2 \times 10^{12}$ ; Лейк. –  $19,6 \times 10^9$ ; Тромб. –  $264 \times 10^9$ ; Нв – 76 г/л; Мон. –  $1,6 \times 10^3$ ; Лімф. – 28,5%. Біохімічний аналіз крові: Заг.біл. – 12,8 г/л; Сечов. – 107,8 ммоль/л; Креат. – 155,5 мкмоль/л; Глюк. – 3,9 моль/л; Амілаза – 96,4 од/л; АлТ – 17,9; АсТ – 21,2 од/л. Загальний аналіз сечі: РН 6,0; Пит. вага – 1030; Білок – «-»; Лейк. – «-»; Ер. – «-». При фіброгастроскопії виявлено: у верхній третині шлунка на великій кривизні великий

виразковий дефект розміром 8x7 см з глибоким некротичним дном. Було взято біопсію, гістологічне заключення свідчило, що серед некротичнозмінених тканин були виявлені комплекси недиференційованого раку.

За допомогою комп'ютерної томографії виявлено в печінці гіподенсивне вогнище розміром 30x25 мм. При контрастуванні шлунка виявлено деформацію та нерівномірне потовщення стінки верхньої третини тіла шлунка в ділянці великої кривизни. Стінка шлунка 14–16 мм з формуванням дефекту наповнення діаметром 80 мм. В басейні лівої шлункової артерії поодинокі лімфовузли до 6 мм. Лімфовузли навколошлункової клітковини діаметром 7–13 мм. Селезінка без особливостей, у воротах селезінки ліфовузли діаметром 12 мм. В проекції хвоста підшлункової залози виявлено вузол діаметром 30 мм. В печінці, легенях та в порожнині малого тазу ознак пухлинного росту не виявлено.

Після консілярного огляду хворого спеціалістами Закарпатського клінічного онкологічного диспансеру пацієнту було запропоновано та виконано оперативне втручання. Під загальним ендотрахеальним знеболенням виконана комбінована гастректомія за Бондарем з ентеро-ентероанастомозом за Брауном, резекцією поперечної ободової кишки, хвоста підшлункової залози і спленектомією. Операційний матеріал доставлений в патоморфологічну лабораторію для гістологічного дослідження. Макроскопова картина: препарат доставлено одним блоком (Рис. 1). На задній стінці шлунка екзо-ендофітна пухлина з виразковим дефектом в центрі, розміром 8x7x2 см, з нерівномірно темно-коричневим забарвленням. «Припаяний» сегмент поперечної – ободової кишки в ділянці пухлини без видимого пухлинного проростання. Серед жирової тканини наявна резектована частина підшлункової залози та кілька окремих вузлів діаметром від 1,5 до 3 см темно-коричневого кольору (Рис. 2). Лімфатичні вузли по малій і великій кривизні шлунка та окремо присланий лімфовузол з ділянками вкраплення темно-коричневого кольору та дифузно темно-коричневого забарвлення (Рис. 3).

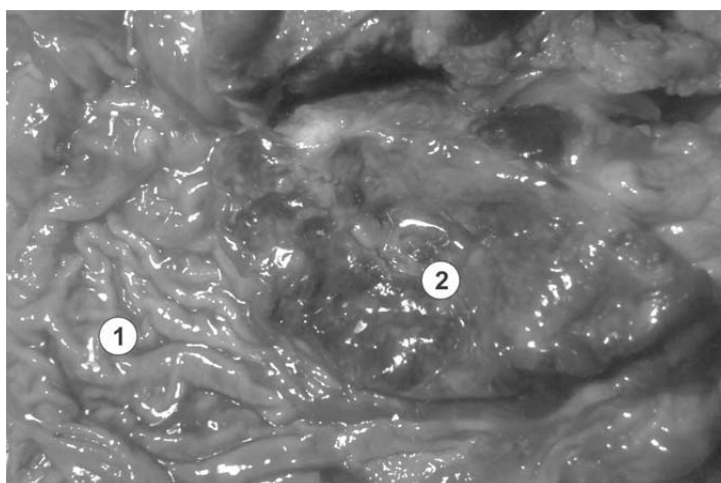


Рис. 1. Видалений весь шлунок з пухлиною:

1. Слизова оболонка шлунка.
2. Екзо-ендофітна пухлина нерівномірно темно-коричневого забарвлення з виразкуванням в центрі

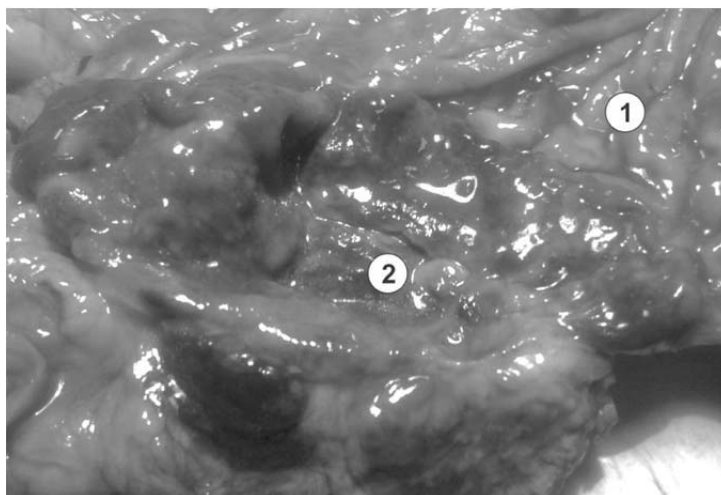


Рис. 2. Видалений весь шлунок з пухлиною:

1. Слизова оболонка шлунка. 2. Екзо-ендофітна пухлина нерівномірно-коричневого забарвлення з виразкуванням в центрі.

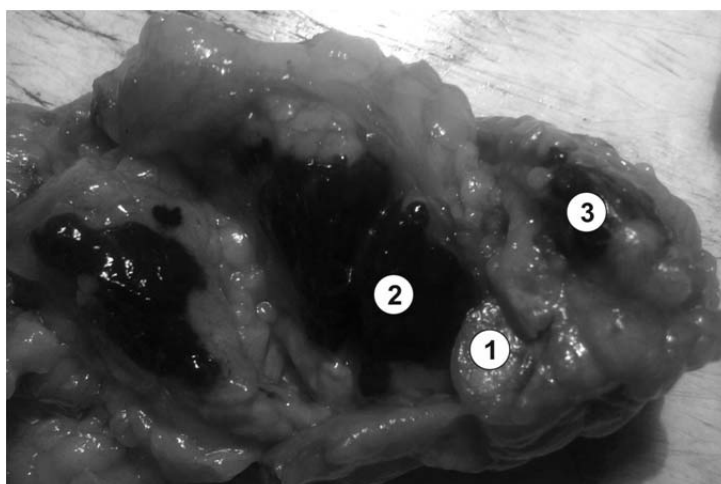


Рис. 3. Метастаз пухлини в капсулу підшлункової залози та лімфатичні вузли:

1. Резекована підшлункова залоза. 2. Метастаз пухлини, що містить темно-коричневий пігмент в капсулу підшлункової залози. 3. Метастаз пухлини, що містить темно-коричневий пігмент в лімфатичний вузол

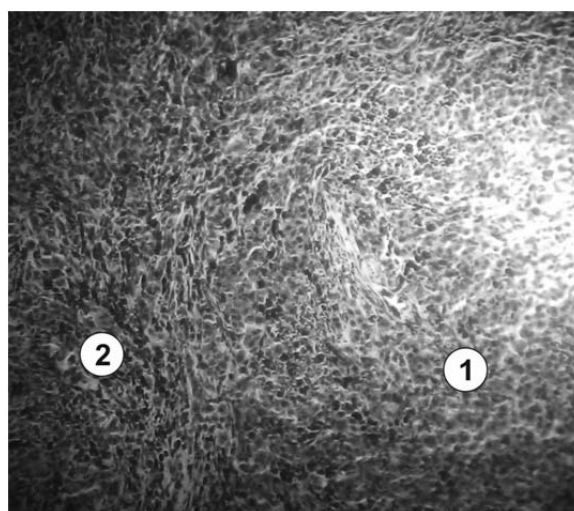


Рис. 4. Гістологічний препарат пухлини. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: x400: 1. Пухлина представлена атиповими, епітеліоподібними, поліморфними клітинами. 2. В цитоплазмі клітин наявний пігмент темно-коричневого кольору.

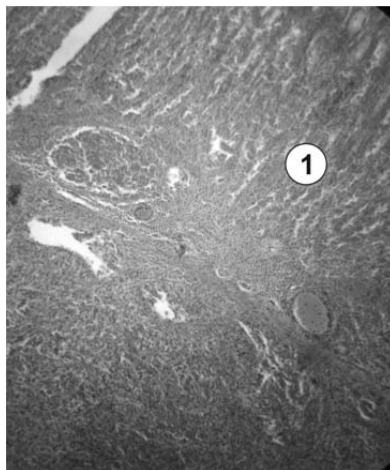


Рис. 5. Гістологічний препарат пухлини. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: x 100:  
1. Слизова оболонка шлунка. 2. Пухлина, що містить темно-коричневий пігмент.

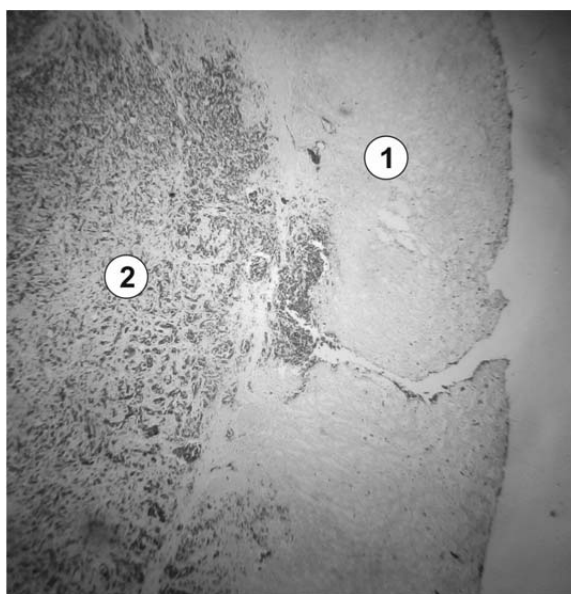


Рис. 6. Імуногістохімічне дослідження. Імуногістохімічне забарвлення НМВ -45 (human melanoma black 45 – моноклональне антитіло). Збільшення: x100:

1. Неуражена пухлиною слизова оболонка шлунка, що не забарвилась спеціальним барвником. 2. Пухлина, що забарвилась спеціальним барвником.

Мікроскопова картина: пухлина представлена переважно епітеліоподібними, пластинчастими клітинами різної форми та величини з великими гіперхромними ядрами. В цитоплазмі клітин та в стромі наявна велика кількість коричневого пігменту (Рис. 4). У стромі наявні вогнища лімфоцитарної інфільтрації (Рис. 5). Некроз та виразкування пухлини. Інвазія пухлини в усі шари стінки шлунку, без інвазії в стінку поперечної ободової кишки. В капсулі підшлункової залози та у лімфатичних вузлах, що розташовані в оточуючій жировій тканині навколо резекованої частини піжшлункової залози наявне розростання пухлини з епітеліоподібних клітин, що містять коричневий пігмент. У лімфатичних вузлах великої кривизни шлунка, воріт селезінки та в окремо присланому лімфатичному вузлі наявні метастази пухлини з епітеліоподібних клітин, що містять велику кількість корич-

невого пігменту. Оскільки на основі гістологічного заключення запідозрена меланома шлунка, то необхідно було виключити метастатичне походження пухлини. Пацієнт ретельно оглянутий на предмет виявлення первинної локалізації пухлини на шкірі чи в слизових оболонках. Також було проведено специфічне забарвлення гістологічних препаратів для виключення гемоглобінногенних пігментів (реакція Перлса) і, що найважливіше, проведено імуногістохімічне дослідження (S-100 protein, маркер пухлин нейроектодермального походження в тому числі і меланоми; НМВ – 45 (human melanoma black-45) маркер меланосом, які виявилися різко позитивні в клітинах пухлини), що підтвердило діагноз меланома (Рис. 6). Отже, на основі вищевказаного стало можливим виставити остаточний клінічний діагноз: Меланома шлунка рТ 3в,рN3,М 0, клінічна група II. Післяопераційний

період протікав без ускладнень, пацієнт був скерований на подальше лікування. Наявність даного діагнозу передбачає абсолютно інший вид лікування даної пухлини на відміну від аденокарциноми шлунка, що є вирішальним для подальшої тактики ведення пацієнта.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабай. В.А. Структура биосинтеза меланинов их биологическая роль, перспективы применения / В.А. Барабай // Успехи современной биологии. — Т. 1, № 10. — 2001. — С. 36—46.
2. Берлов Г.А. Гистологическая техника некоторых экто- и энтодермальных опухолей человека / Г.А. Берлов. — Мн.: Беларусь, 1974. — 245 с.
3. Патологическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т.1 / Под ред. Н.А. Краевского, Н.В. Смоляникова, Д.С. Саркисова. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1993. — 688 с.
4. Рак в Україні, 2013–2014. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: бюлетень Нац. Канцер-реєстру України. — К. : Нац. інститут раку, 2015. — № 16. — 124 с.
5. Смирнова И.О. Нейроиммуноэндокринология кожи и молекулярные маркеры ее старения / И.О. Смирнова, И.М. Кветной, И.В. Князкин. — М. СПб.: Из-во ДЕАН.2005. — 288 с.
6. Хем. А., Кормак Д. Гистология : Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. —Т.4. — 245 с.
7. Washington K., Donagh D. Secondary tumors of gastrointestinal trakt / K. Washington, D. Donagh // Surgical pathologi findings and comparison with autopsy survey. Med. Pathol. — 1995. — Vol. 8. — P. 427—433.
8. Blecker D., Abraham S., Furth E., Kochman M. Melanoma in the gastrointestinal tract / D. Blecker, S. Abraham, E. Furth [et al.] // Am J Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P.3427—3433.
9. Legoudianakis E., Genetzakis M., Tsekouras D., Papadima A., Kafiri G. Primary gastric melanoma: a case report / E. Legoudianakis, M. Genetzakis, D.Tsekouras, A. Papadima, G. Kafiri Primary [et al.]// World J Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12. — P. 4425—4427.
10. Alazmi W., Nehme O., Regalado J., Rogers A. Primary gastric melanoma presenting as a nonhealing ulcer / W. Alazmi, O. Nehme, J. Regalado [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2003. — Vol. 57. — P. 431—433.
11. Ravi A. Primary gastric melanoma: a case report / A. Ravi // Gastroenterol Hepatol. —2008. — Vol. 4. — P. 795—797.

<sup>1,2</sup>A.V. RUSYN, <sup>1</sup>T.P. IVANCHENKO, <sup>1</sup>O.V. PETROSOV, <sup>2</sup>M.V. IHNAT, <sup>1</sup>V.I. IHNAT

<sup>1</sup>Transcarpathian Regional Clinical Oncological Hospital, <sup>2</sup>Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Oncology, Uzhhorod

#### CLINICAL CASE: PRIMARY MELANOMA STOMACH

In the Transcarpathian Regional Clinical Oncology Center diagnosed and treated clinical case of primary melanoma of the stomach. After clinical and laboratory and instrumental examination of the patient revealed a malignant neoplasm of stomach surgery performed by Bondar gastrectomy combined with the EEA by Brown, resection of the transverse colon, the tail of the pancreas and splenectomy. After a full histopathological and immunohistochemical studies primary melanoma diagnosed with stomach germination and metastasis.

**Key words:** melanin, the primary melanoma, stomach, immunohistochemistry

Стаття надійшла до редакції: 1.09.2015 р.