

Клинический случай висцерального метастазирования кожной меланомы

А.В. Соловьева¹✉, <https://orcid.org/0000-0001-7896-6356>, savva2005@bk.ru
О.М. Урясьев¹, <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, uryasev08@yandex.ru
О.В. Кодякова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2141-1146>, cherry-of@yandex.ru
М.С. Болотина³, <https://orcid.org/0000-0003-1566-6123>, zeninamm@mail.ru
И.В. Васин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7918-6538>, vasin.i.v@mail.ru
Е.М. Шурпо¹, <https://orcid.org/0000-0001-9229-228X>, shurpo_87@mail.ru

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а

³ Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн; 390000, Россия, Рязань, ул. Вознесенская, д. 63

Резюме

Меланома кожи – наиболее частая опухоль, метастазирующая в желудочно-кишечный тракт, однако диагностика висцеральных метастазов остается сложной из-за малосимптомности. Прижизненная верификация метастазов меланомы в пищеварительный тракт составляет лишь 1–4%. Дополнительные трудности верификации висцеральных метастазов меланомы возникают вследствие спонтанной регрессии первичной опухоли. Представленный редкий клинический случай иллюстрирует вариант течения диссеминированной меланомы кожи с метастатическим поражением желудочно-кишечного тракта, при этом диссеминации предшествовала спонтанная регрессия меланомы кожи, которая является предиктором плохого прогноза. Несмотря на прижизненную эндоскопическую верификацию множественных висцеральных метастазов кожной миеломы, прогноз у пациента неблагоприятный. Особенностью представленного клинического случая является также спонтанная регрессия кожной меланомы у пациента, не получившего адекватного лечения первичного очага меланомы. Этот факт повлиял на позднюю диагностику диссеминации меланомы. Вместе с тем ввиду редкости метастазирования меланомы в слизистую верхних отделов пищеварительного тракта эндоскописты недостаточно осведомлены об эндоскопических вариантах метастазов меланомы. Следует отметить, что эндоскопические методы диагностики должны быть обязательно включены в план обследования пациента с меланомой, а при динамическом наблюдении за пациентами с меланомой после лечения необходимо обращать внимание на неспецифические признаки поражения желудочно-кишечного тракта (абдоминальная боль, анемия). Кроме того, у пациента с меланомой в анамнезе при эндоскопическом выявлении непигментированного новообразования следует дифференцировать его с возможным метастатическим поражением, проводить гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата.

Ключевые слова: меланома, метастатическая меланома, спонтанная регрессия меланомы кожи, висцеральные метастазы, эндоскопическая диагностика

Для цитирования: Соловьева АВ, Урясьев ОМ, Кодякова ОВ, Болотина МС, Васин ИВ, Шурпо ЕМ. Клинический случай висцерального метастазирования кожной меланомы. *Медицинский совет.* 2023;17(22):181–187. <https://doi.org/10.21518/ms2023-443>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of visceral metastasis of cutaneous melanoma

Alexandra V. Solovieva¹✉, <https://orcid.org/0000-0001-7896-6356>, savva2005@bk.ru
Oleg M. Uryasev¹, <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, uryasev08@yandex.ru
Olga V. Kodyakova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2141-1146>, cherry-of@yandex.ru
Maria S. Bolotina³, <https://orcid.org/0000-0003-1566-6123>, zeninamm@mail.ru
Igor V. Vasin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7918-6538>, vasin.i.v@mail.ru
Ekaterina M. Shurpo¹, <https://orcid.org/0000-0001-9229-228X>, shurpo_87@mail.ru

¹ Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia

² Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia

³ Ryazan Regional Clinical Hospital for War Veterans; 63, Voznesenskaya St., Ryazan, 390000, Russia

Abstract

Cutaneous melanoma is the most common tumor that metastasizes to the gastrointestinal tract, however, the diagnosis of visceral metastases remains difficult due to its low symptoms. Lifetime verification of melanoma metastases in the digestive tract is only 1–4%. Additional difficulties in verifying visceral melanoma metastases arise due to spontaneous regression of the primary tumor. The presented rare clinical case illustrates a variant of the course of disseminated melanoma of the skin with metastatic lesions of the gastrointestinal tract, while the dissemination was preceded by spontaneous regression of melanoma of the skin. Despite the lifetime endoscopic verification of multiple visceral metastases of cutaneous myeloma, the patient's prognosis is unfavorable.

The fact of spontaneous regression of cutaneous melanoma influenced the late diagnosis of melanoma dissemination, also due to the rarity of melanoma metastasis in the mucosa of the upper digestive tract, endoscopists are not sufficiently aware of endoscopic variants of melanoma metastases. It should be noted that endoscopic diagnostic methods must necessarily be included in the examination plan of a patient with melanoma, and when dynamically monitoring patients with melanoma after treatment, it is necessary to pay attention to non-specific signs of gastrointestinal tract damage (abdominal pain, anemia). In addition, in a patient with a history of melanoma, with endoscopic detection of an unpigmented neoplasm, it should be differentiated with a possible metastatic lesion, histological and immunohistochemical examination of the biopsy should be performed.

Keywords: melanoma, metastatic melanoma, spontaneous regression of cutaneous melanoma, visceral metastases, endoscopic diagnostics

For citation: Solovieva AV, Uryasev OM, Kodyakova OV, Bolotina MS, Vasin IV, Shurpo EM. Clinical case of visceral metastasis of cutaneous melanoma. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(22):181–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-445>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Меланома – агрессивное заболевание с высоким уровнем метастазирования. Заболеваемость злокачественной меланомой кожи неуклонно растет в последние десятилетия [1]: по данным ВОЗ, к 2025 г. число заболевших меланомой кожи в мире увеличится на 25%. В общей структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации в 2016 г. кожа (включая меланому – 14,2%) является одной из ведущих среди всех локализаций и нозологических форм злокачественных новообразований. Среди умерших от злокачественных новообразований кожи в Российской Федерации в 2016 г. пациенты с меланомой составили 70,3% [2]. На долю метастатической меланомы приходится 1,3% всех случаев смерти от рака ежегодно, что подчеркивает ее влияние на систему здравоохранения [3].

Меланома обладает способностью метастазировать практически в любой орган или ткань, в т. ч. в те органы, которые редко наблюдаются при других солидных опухолях, что обусловлено способностью метастатических клеток обходить защитные механизмы организма, стимулировать ангиогенез и лимфангиогенез [4]. Ранними отдаленными метастазами меланомы чаще всего является кожа, подкожная клетчатка и лимфатические узлы. По данным F. Tas, висцеральные метастазы были проявлением рецидива меланомы примерно у 25% всех пациентов с метастатической меланомой [5]. Наиболее частыми локализациями висцеральных метастазов были легкие (18–36%), головной мозг (12–20%), печень (14–20%) и кости (11–17%) [5]. Меланома кожи – наиболее частая опухоль, метастазирующая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [6]. В качестве симптомов гастроэнтерологических метастазов меланомы описаны снижение массы тела, тошнота, рвота, вздутие живота, анемия, неотложные состояния: кровотечения, непроходимость кишечника, инвагинация и перфорация [7–11]. Однако диагностика висцеральных метастазов остается сложной в первую очередь из-за скудной клинической картины с неспецифическими симптомами и разнообразных морфологических изменений при применении визуализирующих методов диагностики [12]. Следует отметить, что большинство метастатических меланом ЖКТ остаются бессимптомными и не диагностируются до аутопсии [10, 13].

В абсолютном большинстве случаев выявленные в ЖКТ меланомы являются метастазами новообразований кожи или сетчатки глаза, однако в литературе имеются описания единичных случаев выявления первичной меланомы желудка [14, 15], первичной меланомы пищевода [16], первоначально диагностированной как плоскоклеточный рак пищевода. Наиболее распространенными локализациями желудочно-кишечных метастазов меланомы являются тощая и подвздошная кишки, за которыми следуют желудок, толстая и двенадцатиперстная кишки [13].

В недавно опубликованном обзоре E. Serrao et al., посвященном диагностике метастазирования меланомы именно в ЖКТ, авторы формулируют некоторые рекомендации по метастазам в те или иные отделы пищеварительной системы [12]. Так, подчеркивается, что меланома – самый распространенный вид рака, метастазирующий в ЖКТ, всегда необходимо обследование пищевода и желудка при меланоме кожи для выявления бессимптомного поражения. Также указывается, что метастазы меланомы в желудок чаще всего локализуются по большой кривизне и в области дна, а взрослые пациенты с инвагинацией тонкой кишки подозрительны на метастатическую меланому, особенно при наличии в анамнезе меланомы. Эндоскопическое исследование является эффективным методом диагностики меланомы ЖКТ, меланомы могут обнаружены в виде полиповидных, изъязвленных образований и др.; наличие в таких образованиях пигмента при эндоскопии с большой долей вероятности указывает на первичную или вторичную меланому ЖКТ [17, 18]. Однофокальные метастатические поражения ЖКТ встречаются чаще; тем не менее вторичные опухоли, вызванные злокачественной меланомой, обычно мультифокальные из-за их гематогенного распространения [19]. Н. Матвиенко и соавт. указывают, что пигментированность метастатических очагов не является облигатной характеристикой, что может быть обусловлено быстрым ростом опухоли, потерей дифференцировки, а значит, беспигментные формы меланомы ЖКТ возможны в клинической практике [20]. В связи с различным количеством меланина в метастатических поражениях важны гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата [17].

При обсуждении сложностей диагностики метастатической меланомы ЖКТ следует отметить, что в настоящее время изучается прогностическая ценность позитронно-

эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18F-FDG (18-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой) в сравнении с ПЭТ с 18F-PFPN (18F-N-(2-диэтиламиноэтил)-4-(2-[2-этокси]-этокси)пиридин) – специфический маркер, нацеленный на меланин), которая показала свою диагностическую ценность как при первичной, так и при метастатической меланоме [21].

Следующий вопрос, заслуживающий внимания, – сроки метастазирования меланомы. Согласно данным F. Tas, в более чем половине случаев меланомы кожи, метастазирование/рецидив наступает в течение трех лет [5]. Это диктует необходимость наиболее активного наблюдения за пациентами с меланомой в течение первых трех лет. Однако анализ литературы показывает возможность отсроченного метастазирования меланомы в ЖКТ – в сроки через 15 лет после первоначального диагноза меланомы [10].

Дополнительные трудности верификации висцеральных метастазов меланомы возникают вследствие спонтанной регрессии первичной опухоли или вследствие удаления очага во время медицинской или косметологической манипуляции без морфологического исследования. Прогностическая значимость спонтанной регрессии меланомы на сегодняшний день остается неоднозначной, однако ряд исследователей считают регресс неблагоприятным признаком [22]. У некоторых больных при появлении первых метастазов первичный очаг меланомы не только перестает расти, но и подвергается иногда под влиянием иммунной системы обратному развитию вплоть до полной регрессии. Однако пациентам с гистологическими признаками регресса меланомы, вероятно, требуется более активное динамическое наблюдение с целью раннего выявления поражения регионарных лимфатических узлов.

Представленный клинический случай иллюстрирует вариант течения диссеминированной меланомы кожи с метастатическим поражением ЖКТ, развившийся после спонтанной регрессии первичного очага опухоли.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной 1976 года рождения при поступлении в гастроэнтерологическое отделение ОКБ в марте 2019 г. предъявлял жалобы на ноющие боли в эпигастрии и правом подреберье, усиливающиеся при кашле, в положении лежа на боку, возникающие без связи с приемом пищи; на тошноту; на увеличение паховых и подмышечных лимфатических узлов.

Анамнез заболевания: около трех лет назад (2016 г.) появилась пигментная опухоль кожи поясничной области, которая увеличивалась в размерах, сопровождалась зудом. Пациент обратился к дерматологу, который с подозрением на меланому направил к онкологу, к хирургу, однако пациенту не была проведена морфологическая верификация опухоли, лечения не получил. В дальнейшем пигментная опухоль самопроизвольно регрессировала с формированием рубца. В декабре 2018 г. на коже спины появились пигментные пятна, затем аналогичные элементы появились на слизистой ротовой полости, появилась боль в горле. В феврале 2019 г. пигментные пятна

появились на коже живота, затем на волосистой части головы, лице. Биопсия кожи от 11.02.2019 г. не информативна ввиду обширных артефактов диатермокоагуляции.

В феврале 2019 г. появились боли в эпигастрии. По результатам фиброгастроуденоскопии (ФГДС) от 16.02.2019 г.: на задней стенке глотки, в верхней трети пищевода, на слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) пятна темно-фиолетового цвета от 0,5 до 1,0 см в диаметре, в луковице ДПК дефект слизистой до 1,5 см, глубиной до 0,5 см с дном серого цвета. Взята биопсия из края язвы. Данная эндоскопическая картина расценена как язва луковицы ДПК и венозные мальформации слизистой ЖКТ. По результатам амбулаторного ультразвукового исследования органов брюшной полости (16.02.2019 г.): гепатоспленомегалия, очаговые образования печени, селезенки (метастазы?).

Результат биопсии язвенного дефекта ДПК: слизистая оболочка желудка с умеренной лимфоидной воспалительной инфильтрацией и нейтрофильными гранулоцитами в инфильтрате, которые проникают в эпителий желез. В строме отмечается скопление клеток с умеренно-полиморфными ядрами, цитоплазма которых нагружена гранулами пигмента темно-коричневого цвета. После проведения ФГДС с биопсией пациент консультирован гематологом с учетом обнаружения в строме оболочки желудка пигментированных клеток. Учитывая характеристики эндоскопической картины (множественные очаги), высказано предположение о наличии синдрома Карнея и рекомендовано для уточнения диагноза определение мутации гена PRKAR1-a на 17q24-хромосоме, мутаций хромосомы-2 (2p16). В качестве альтернативного варианта в дифференциально-диагностический ряд предложено включить меланотическую шванному желудка. Рекомендовано проведение иммуногистохимического исследования биоптата с антителами к протеину S-100, HMB-45, Melan A.

В марте 2019 г. в связи с нарастанием абдоминального болевого синдрома пациент госпитализирован в отделение гастроэнтерологии ГБУ РО «ОКБ».

Из анамнеза жизни следует указать на вредные привычки: злоупотребление алкоголем (дважды кодирован, не употребляет алкоголь в течение 2 лет), которые потенциально могли повлиять на комплаентность пациента. Кроме того, проживание пациента в сельской местности затрудняет полноценный доступ к высококвалифицированной медицинской помощи.

При поступлении: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. На коже лица, спины, груди, живота, поясницы множественные пигментные пятна, возвышающиеся над поверхностью кожи (рис. 1). Очаг спонтанной регрессии первичной меланомы кожи представлен участком рубцовой депигментации кожи поясницы (рис. 2). Пальпируются увеличенные паховые лимфоузлы до 1,5 см в диаметре, в правой подмышечной области – конгломерат лимфоузлов до 4 см в диаметре. ИМТ – 24 кг/м². Температура тела 36,3 °С. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем патологии не выявлено. Язык влажный, чистый. Высыпания темно-фиолетового цвета на слизистой ротовой полости, левой миндалине, по задней стенке

● **Рисунок 1.** Диссеминированные кожные метастазы меланомы

● **Figure 1.** Disseminated melanoma metastases



глотки. Живот симметричен, мягкий, болезненный при пальпации в эпигастрии. Печень +2 см из-под края правой реберной дуги, размеры по Курлову 12 × 9 × 7 см. Стул один раз в сутки, кал оформленный, без патологических примесей. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон, дизурии нет. Диурез достаточный.

В лабораторных анализах – без патологии. Уровень лактатдегидрогеназы не определялся.

При повторной ФГДС от 29.03.2019 г. – три подслизистых пятна черного цвета в грудном отделе пищевода, в желудке множественные подслизистые черные пятна, местами сливные, большое количество их с эрозированием в центре на приподнятом основании (по типу хронической эрозии с эрозированием), слизистая ДПК с подобными пятнами до 0,4 см без эрозирования. В заключении ФГДС высказано предположение о синдроме Карнея (рис. 3). Взята биопсия.

При рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием выявлены гепатоспленомегалия, в печени множественные гиподенсные очаги от 5 до 20 мм

● **Рисунок 3.** Множественные подслизистые образования черного цвета в желудке (фиброгастроуденоскопия от 29.03.2019 г.)

● **Figure 3.** Multiple submucosal formations of black color in the stomach (fibrogastroduodenoscopy from 29.03.2019)



● **Рисунок 2.** Очаг спонтанной регрессии первичной меланомы кожи

● **Figure 2.** The focus of spontaneous regression of cutaneous melanoma



без четких контуров, не усиливающиеся при контрастировании, селезенка неоднородной структуры за счет множественных сливных гиподенсных образований. Оба надпочечника неоднородно изменены, в брюшной полости множественные увеличенные неоднородные лимфоузлы, сливающиеся в конгломераты: в воротах печени, в воротах селезенки, увеличены перигастральные, перипанкреатические лимфоузлы, лимфоузлы в области чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, цепочки лимфоузлов парааортально справа и слева. Вдоль брюшины в мезогастрии три узловых образования (рис. 4).

Пациент консультирован онкологом 01.04.2019 г.: диагноз «меланома кожи поясничной области слева (спонтанная регрессия)». Множественные метастазы в кожу, пищевод, желудок, печень, селезенку, надпочечники, брюшину. Рекомендовано симптоматическое лечение.

В биоптате тканей из образования желудка обнаружены участки пролиферации и кишечной метаплазии; элементы злокачественной опухоли (меланома?). Гистологическое заключение – в слизистой желудка фокус пигментной невоклеточной меланомы (метастаз) (рис. 5).

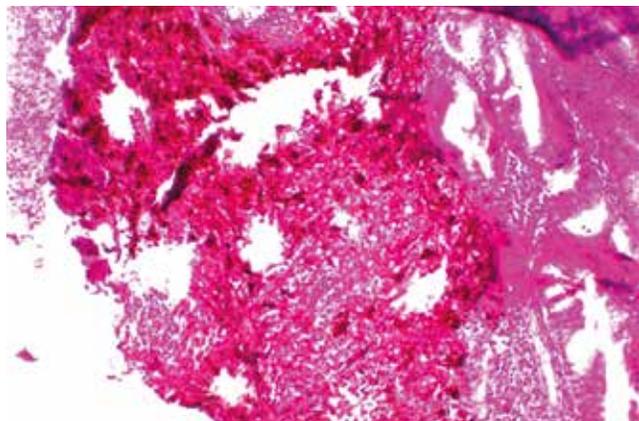
● **Рисунок 4.** Множественные метастазы меланомы кожи в печень, селезенку (рентгеновская компьютерная томография с контрастированием 01.04.2019 г.)

● **Figure 4.** Multiple metastases of cutaneous melanoma in the liver, spleen (contrast computed tomography 01.04.2019)



● **Рисунок 5.** Отложения пигмента в подэпителиальном слое слизистой оболочки желудка вследствие метастатического поражения. Увеличение ×200. Окраска: гематоксилин-эозин

● **Figure 5.** Pigment deposits in the subepithelial layer of the gastric mucosa due to metastatic lesions. Magnification ×200. Hematoxylin-eosin stain



В гастроэнтерологическом отделении пациенту проводилась симптоматическая гастропротективная и обезболивающая терапия. Для дальнейшего обследования и лечения пациент направлен в областной онкодиспансер. При ретроспективном анализе медицинской документации выявлено, что пациент не явился на прием к онкологу областного онкодиспансера. Летальный исход наступил дома через 2 мес. после выписки из гастроэнтерологического отделения.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении к врачу любой специальности тщательный осмотр пациента с акцентом на труднодоступные для самообследования участки кожных покровов (задняя поверхность шеи, туловища, бедер) позволит при наличии подозрения на меланому своевременно направить пациента к онкологу и дерматологу для уточнения диагноза [23]. Ранняя диагностика меланомы – это предотвращение метастазирования, а висцеральные метастазы меланомы всегда указывают на плохой прогноз.

Представленный клинический случай демонстрирует множественные метастазы относительно редкой локализации: пищевод, желудок, кроме того, печень, селезенка, надпочечники, слизистая ротоглотки. По данным литературы, худшие показатели выживаемости имеют пациенты с меланомой и любыми висцеральными метастазами без метастазов в легкие [24].

В представленном нами клиническом случае между первичной опухолью и клиническим проявлением висцеральных и кожных метастазов прошло около трех лет, в течение которых пациент, к сожалению, не только не наблюдался, но и не получил специфического лечения. Одной из причин запущенности случая можно считать спонтанную регрессию первичного очага меланомы кожи спины, факт которой был установлен лишь при консультации онколога. Другой причиной отсутствия адекватной клиническим рекомендациям диагностики

и специфической терапии первичного очага кожной меланомы можно указать факт злоупотребления алкоголем пациентом. Также нельзя не учесть факт проживания пациента в сельской местности, что затрудняет полноценный доступ к высококвалифицированной медицинской помощи.

В описанном клиническом случае при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) выявлены не только метастазы желудка, но и пищевода, и двенадцатиперстной кишки, при этом множественные подслизистые пятна черного цвета, местами сливные, были в желудке, многие из них с эрозированием в центре, а в пищеводе и ДПК отмечены подслизистые пятна без эрозирования. Н. Матвиенко и др. классифицируют подобные очаги как пигментные плоскоприподнятые очаги меланомы [20]. Эндоскопическая картина в представленном нами случае была изначально ошибочно оценена как венозные мальформации слизистой, синдром Карнея, поскольку эндоскопическая картина оценивалась без учета существующих диссеминированных кожных изменений и факта саморезорбции первичного очага кожной меланомы.

За предыдущее десятилетие в лечение метастатической меланомы кожи внедрены высокоэффективные методы, включая ингибиторы иммунных контрольных точек и таргетную терапию, что обеспечило улучшение выживаемости и изменило клиническое ведение пациентов с метастатической меланомой [13]. Общая 5-летняя выживаемость пациентов после диагностирования распространенной метастатической меланомы составляет около 52% [13]. Канадскими учеными продемонстрировано, что иммунотерапия и таргетная терапия значительно улучшают отдаленные результаты выживаемости пациентов с метастатической меланомой, но значительная часть пациентов не получает системной терапии [25].

Исследования показали, что хирургическая резекция при метастатической меланоме улучшает результаты лечения пациентов, независимо от количества метастазов или их локализации в организме [13, 26–28].

Из перспектив терапии метастатической меланомы следует отметить применение нанотехнологий для более высокого накопления фотосенсибилизаторов/фототермических агентов в очаге опухоли, что повысит эффективность фотоиммунотерапии меланомы [29]. Ряд клинических исследований показали безопасность, иммуногенность и противоопухолевую активность персонализированной вакцинации [30].

В представленном клиническом случае прогноз неблагоприятный, учитывая спонтанную регрессию меланомы, распространенность метастатической болезни, молодой возраст пациента, а также отсутствие приверженности пациента к диагностическим мероприятиям, специфической противоопухолевой терапии. Необходимо отметить, что метастатическая меланوما, являясь по сути финальной стадией заболевания, будет продолжать прогрессировать и приобретать новые мутации, способствующие усилению злокачественности, лекарственной устойчивости при отсутствии специфической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном редком клиническом наблюдении, несмотря на прижизненную эндоскопическую верификацию множественных висцеральных метастазов кожной миеломы, прогноз неблагоприятный. В диагностике висцерального метастазирования меланомы также была информативна РКТ органов брюшной полости с контрастированием. Особенностью представленного клинического случая является также спонтанная регрессия кожной меланомы у пациента, не получившего адекватного лечения первичного очага меланомы. Этот факт повлиял на позднюю диагностику диссеминации меланомы: ввиду редкости метастазирования меланомы в слизистую верхних отделов ЖКТ эндоскописты недостаточно осведомлены об эндоскопических вариантах метастазов меланомы.

Суммируя литературные данные по этому вопросу (обзорные статьи, описания клинических случаев), следует отметить, что эндоскопические методы диагностики должны быть обязательно включены в план обследования пациента с меланомой, а при динамическом наблюдении за пациентами с меланомой после лечения необходимо обращать внимание на неспецифические признаки поражения ЖКТ: абдоминальную боль, анемию. Кроме этого, у пациента с меланомой в анамнезе при эндоскопическом выявлении непигментированного новообразования следует дифференцировать его с возможным метастатическим поражением, а также необходимо провести гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата. 

Поступила / Received 16.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 10.07.2023

Принята в печать / Accepted 20.09.2023

Список литературы / References

- Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(6):459–463. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2000.00693.x>.
- Малишевская НП, Соколова АВ, Демидов ЛВ. Современное состояние заболеваемости меланомой кожи в Российской Федерации и федеральных округах. *Медицинский совет*. 2018;(10):161–165. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-10-161-165>.
Malishevskaya NP, Sokolova AV, Demidov LV. The incidence of skin melanoma in the Russian Federation and federal districts. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(10):161–165. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-10-161-165>.
- Sundararajan S, Thida AM, Yadlapati S, Koya S. Metastatic Melanoma. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262232>.
- Brauer RR, Watson IR, Wu CJ, Mobley AK, Kamiya T, Shoshan E, Bar-Eli M. Why is melanoma so metastatic? *Pigment Cell Melanoma Res*. 2014;27(1):19–36. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12172>.
- Tas F. Metastatic behavior in melanoma: timing, pattern, survival, and influencing factors. *J Oncol*. 2012;(16):647684. <https://doi.org/10.1155/2012/647684>.
- Lee MH, Zaheer A, Voltaggio L, Johnson PT, Fishman EK. Clinical time course and CT detection of metastatic disease to the small bowel. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(6):2104–2110. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01957-w>.
- Silva S, Tenreiro N, Melo A, Lage J, Moreira H, Próspero F, Avelar P. Metastatic melanoma: An unusual cause of gastrointestinal bleeding and intussusception-A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;53:144–146. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.10.057>.
- Gilg MM, Gröchenig HP, Schlemmer A, Eherer A, Högenauer C, Langner C. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(1):151–158.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.02.019>.
- Schizas D, Tomara N, Katsaros I, Sakellariou S, Machairas N, Paspala A et al. Primary gastric melanoma in adult population: a systematic review of the literature. *ANZ J Surg*. 2021;91(3):269–275. <https://doi.org/10.1111/ans.16160>.
- Farshad S, Keeney S, Halalau A, Ghaith G. A Case of Gastric Metastatic Melanoma 15 Years after the Initial Diagnosis of Cutaneous Melanoma. *Case Rep Gastrointest Med*. 2018;2018:7684964. <https://doi.org/10.1155/2018/7684964>.
- Кабанов МЮ, Семенов КВ, Дегтерев ДБ, Беликова МЯ, Савченков ДК, Кошелев ТЕ, Стечишина АК. Эндоскопическое выявление метастатического поражения желудка при меланоме кожи. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(6):63–68. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-63-68>.
Kabanov MYu, Sementsov KV, Degterev DB, Belikova MY, Savchenkov DK, Koshelev TE, Stechishina AK. Endoscopic Detection of Gastric Metastases in Skin Melanoma. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(6):63–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-63-68>.
- Serrao EM, Costa AM, Ferreira S, McMorran V, Cargill E, Hough C et al. The different faces of metastatic melanoma in the gastrointestinal tract. *Insights Imaging*. 2022;13(1):161. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01294-5>.
- Kohoutova D, Worku D, Aziz H, Teare J, Weir J, Larkin J. Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract: Symptoms, Diagnosis, and Current Treatment Options. *Cells*. 2021;10(2):327. <https://doi.org/10.3390/cells10020327>.
- Augustyn A, de Leon ED, Yopp AC. Primary gastric melanoma: case report of a rare malignancy. *Rare Tumors*. 2015;7(1):5683. <https://doi.org/10.4081/rt.2015.5683>.
- Тонеев ЕА, Чарышкин АЛ, Деньгина НВ, Жинов АВ, Мартынов АА, Городнов СВ, Лазаревский ММ. Случай первичной меланомы желудка. *Злокачественные опухоли*. 2020;10(1):35–40. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-35-40>.
Toneev EA, Charyshkin AL, Dengina NV, Zhinov AV, Martynov AA, Gordonov SV, Lazarevskiy MM. A case of primary gastric melanoma. *Malignant Tumours*. 2020;10(1):35–40 (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-35-40>.
- Израилов РЕ, Титов КС, Кононец ПВ, Кошкин МА, Ротин ДЛ, Драпун СВ. Первичная меланомы пищевода. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(5):110–111. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20185110-111>.
Izrailov RE, Titov KS, Kononec PV, Koshkin MA, Rotin DL, Drapun SV. Primary esophageal melanoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(5):110–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20185110-111>.
- Wang S, Sun S, Liu X, Ge N, Wang G, Guo J et al. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal melanoma. *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(3):330–337. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1734074>.
- La Selva D, Kozarek RA, Dorer RK, Rocha FG, Gluck M. Primary and metastatic melanoma of the GI tract: clinical presentation, endoscopic findings, and patient outcomes. *Surg Endosc*. 2020;34(10):4456–4462. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07225-8>.
- Gilg MM, Gröchenig HP, Schlemmer A, Eherer A, Högenauer C, Langner C. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(1):151–158.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.02.019>.
- Матвиенко НА, Кудрявицкий ЕЕ, Перфильев ИБ, Кувшинов ЮП, Унгиадзе ГВ. Эндоскопическая диагностика меланомы верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Поволжский онкологический вестник*. 2016;(4):43–51. Режим доступа: <http://oncovestnik.ru/archive/2016/2016-4/diagnostika-melanomy-verkhnikh-otdelov-zheludочно-kishechnogo-trakta>.
Matvienko NA, Kudryavitsky EE, Perfiliev IB, Kuvshinov YuP, Ungiadze GV. Endoscopic diagnosis of melanoma of the upper gastrointestinal tract. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2016;(4):43–51. (In Russ.) Available at: <http://oncovestnik.ru/archive/2016/2016-4/diagnostika-melanomy-verkhnikh-otdelov-zheludочно-kishechnogo-trakta>.
- Zhang X, Li M, Lan X. Melanin-Targeted PET Imaging With 18F-PFPN for Identifying Gastric Metastatic Melanoma. *Clin Nucl Med*. 2022;47(7):666–667. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004237>.
- Genova P, Sorce M, Cabibi D, Genova G, Gebbia V, Galanti D et al. Gastric and Rectal Metastases from Malignant Melanoma Presenting with Hypochromic Anemia and Treated with Immunotherapy. *Case Rep Oncol Med*. 2017;2017:2079068. <https://doi.org/10.1155/2017/2079068>.
- Романова О. Роль врача первичного звена в ранней диагностике меланомы кожи. *Врач*. 2016;(2):49–51. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-02-17>.
Romanova O. Role of a primary care physician in the early diagnosis of melanoma. *Vrach*. 2016;(2):49–51. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-02-17>.
- Leung AM, Hari DM, Morton DL. Surgery for distant melanoma metastasis. *Cancer Journal*. 2012;18(2):176–184. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e31824bc981>.

25. O'Sullivan DE, Boyne DJ, Gogna P, Brenner DR, Cheung WY. Understanding Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes among Metastatic Melanoma Patients in Alberta, Canada. *Curr Oncol*. 2023;30(4):4166–4176. <https://doi.org/10.3390/curroncol30040317>.
26. Enomoto LM, Levine EA, Shen P, Votanopoulos KI. Role of Surgery for Metastatic Melanoma. *Surg Clin North Am*. 2020;100(1):127–139. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.011>.
27. Howard JH, Thompson JF, Mozzillo N, Nieweg OE, Hoekstra HJ, Roses DF et al. Metastectomy for distant metastatic melanoma: analysis of data from the first Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I). *Ann Surg Oncol*. 2012;19(8):2547–2555. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2398-z>.
28. Ахмедов СМ, Сафаров БД, Табаров ЗВ, Наврузов ОФ. Резекция печени при метастазе меланомы. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2016;24(3):103–107. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20163103-107>.
29. Zhang JY, Gao WD, Lin JY, Xu S, Zhang LJ, Lu XC et al. Nanotechnology-based photo-immunotherapy: a new hope for inhibition of melanoma growth and metastasis. *J Drug Target*. 2023;31(6):555–568. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2023.2216402>.
30. D'Alise AM, Scarselli E. Getting personal in metastatic melanoma: neoantigen-based vaccines as a new therapeutic strategy. *Curr Opin Oncol*. 2023;35(2):94–99. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000923>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Соловьева, О.М. Урясьев, О.В. Кодякова

Написание текста – А.В. Соловьева, М.С. Болотина, И.В. Васин, Е.М. Шурпо

Сбор и обработка материала – А.В. Соловьева, О.В. Кодякова, Е.М. Шурпо, И.В. Васин, М.С. Болотина

Обзор литературы – А.В. Соловьева, О.М. Урясьев, Е.М. Шурпо, М.С. Болотина

Перевод на английский язык – А.В. Соловьева

Анализ материала – А.В. Соловьева, О.М. Урясьев, О.В. Кодякова, Е.М. Шурпо

Редактирование – А.В. Соловьева, О.М. Урясьев, О.В. Кодякова, Е.М. Шурпо

Утверждение окончательного варианта статьи – О.М. Урясьев, А.В. Соловьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexandra V. Solovieva, Oleg M. Uryasev, Olga V. Kodyakova

Text development – Alexandra V. Solovieva, Maria S. Bolotina, Igor V. Vasin, Ekaterina M. Shurpo

Collection and processing of material – Alexandra V. Solovieva, Olga V. Kodyakova, Ekaterina M. Shurpo, Igor V. Vasin, Maria S. Bolotina

Literature review – Alexandra V. Solovieva, Oleg M. Uryasev, Ekaterina M. Shurpo, Maria S. Bolotina

Translation into English – Alexandra V. Solovieva

Material analysis – Alexandra V. Solovieva, Oleg M. Uryasev, Olga V. Kodyakova, Ekaterina M. Shurpo

Editing – Alexandra V. Solovieva, Oleg M. Uryasev, Olga V. Kodyakova, Ekaterina M. Shurpo

Approval of the final version of the article – Oleg M. Uryasev, Alexandra V. Solovieva

Информация об авторах:

Соловьева Александра Викторовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; savva2005@bk.ru

Урясьев Олег Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; uryasev08@yandex.ru

Кодякова Ольга Валериевна, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; заведующая гастроэнтерологическим отделением, Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а; cherry-of@yandex.ru

Болотина Мария Сергеевна, врач-гериатр терапевтического отделения №1, Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн; 390000, Россия, Рязань, ул. Вознесенская, д. 63; zeninamm@mail.ru

Васин Игорь Владимирович, к.м.н., доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; врач патологоанатомического отделения, Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а; vasin.i.v@mail.ru

Шурпо Екатерина Михайловна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; shurpo_87@mail.ru

Information about the authors:

Alexandra V. Solovieva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; savva2005@bk.ru

Oleg M. Uryasev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; uryasev08@yandex.ru

Olga V. Kodyakova, Assistant of the Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; Head of Gastroenterological Department, Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia; cherry-of@yandex.ru

Maria S. Bolotina, Geriatrician of the Therapeutic Department No. 1, Ryazan Regional Clinical Hospital for War Veterans; 63, Voznesenskaya St., Ryazan, 390000, Russia; zeninamm@mail.ru

Igor V. Vasin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; Staff Member of Pathologoanatomical Department, Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia; vasin.i.v@mail.ru

Ekaterina M. Shurpo, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; shurpo_87@mail.ru