

МЕТАСТАЗ БЕСПИГМЕНТНОЙ МЕЛАНОМЫ В ТОНКУЮ КИШКУ, ОСЛОЖНЕННЫЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, ПЕРФОРАЦИЕЙ И КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

В. А. Белобородов^{1, 3}, Н. Г. Корнилов^{2, 3}, М. А. Кожевников^{1, 3*}, В. М. Данчинов³,
Т. В. Казакова³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Россия

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, Россия

³ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Иркутская городская клиническая больница № 1», г. Иркутск, Россия

Поступила в редакцию 15.11.18 г.; принята к печати 26.12.18 г.

Представлено клиническое наблюдение редкого случая метастаза беспигментной меланомы в тонкую кишку (без клинически определяемого первичного очага), осложненного перфорацией, кровотечением и тонкокишечной непроходимостью, успешно излеченного в результате хирургической операции с хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

Ключевые слова: беспигментная меланома, перфорация, кровотечение, тонкокишечная непроходимость

Белобородов В. А., Корнилов Н. Г., Кожевников М. А., Данчинов В. М., Казакова Т. В. Метастаз беспигментной меланомы в тонкую кишку, осложненный кровотечением, перфорацией и кишечной непроходимостью. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(1):70–73. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-1-70-73.

* **Автор для связи:** Михаил Александрович Кожевников, ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 1», 664046, Россия, Иркутск, ул. Байкальская, д. 118. E-mail: mihail.kozhevnikov.1975@mail.ru.

Metastasis of amelanotic melanoma to the small intestine complicated with bleeding, perforation and intestinal obstruction

Vladimir A. Beloborodov^{1, 3}, Nikolai G. Kornilov^{2, 3}, Mikhail A. Kozhevnikov^{1, 3*}, Vladimir M. Danchinov³, Tatiana V. Kazakova³

¹ Irkutsk State Medical University, Russia, Irkutsk; ² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – the branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Russia, Irkutsk;

³ Irkutsk City Clinical Hospital № 1, Russia, Irkutsk

Received 15.11.18; accepted 26.12.18

The paper presents the clinical observation of a rare case of metastasis of amelanotic melanoma of the small intestine without a clinically determined primary tumor complicated with perforation, bleeding and small intestinal obstruction, successfully treated by surgery, with good immediate and long-term results.

Keywords: amelanotic melanoma, perforation, bleeding, small intestinal obstruction

Beloborodov V. A., Kornilov N. G., Kozhevnikov M. A., Danchinov V. M., Kazakova T. V. Metastasis of amelanotic melanoma to the small intestine complicated with bleeding, perforation and intestinal obstruction. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekov*. 2019;178(1):70–73. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-1-70-73.

* **Corresponding author:** Kozhevnikov Mikhail A., Irkutsk City Clinical Hospital № 1, 118 Baykal'skaya street, Irkutsk, Russia, 664046. E-mail: mihail.kozhevnikov.1975@mail.ru.

Меланома тонкой кишки – крайне редкий тип опухоли, встречаемость которого не превышает 1 % среди новообразований верхнего отдела пищеварительного тракта [1–3]. В большинстве случаев она является метастазом из первичного очага на коже (70 %). Частичная регрессия первичной меланомы наблюдается в 10–56 % случаев. Крайне редки (0,3 %) наблюдения полной спонтанной регрессии первичной опухоли с доказанным метастатическим

процессом [1]. Множественное метастазирование является отличительной чертой меланомы. Поражения 5 и более органов (легкие, кости, печень, головной мозг) наблюдаются в 75 % [1, 4–6].

Диагностика меланомы тонкой кишки не является целенаправленной, поскольку проявления носят синдромальный характер [7, 8]. Клиническая картина не имеет специфической симптоматики. Зачастую опухоль первично выявляется при ее ос-

ложнениях. В доступной нам литературе клинические наблюдения поражения тонкой кишки с осложнениями, преимущественно непроходимостью, единичны [4, 7–10].

Цель работы – на основании изучения клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования оптимизировать лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с редко встречающимися опухолями тонкой кишки.

Пациент Р., 50 лет, поступил в клинику общей хирургии 09.06.2017 г. Болен в течение 5 месяцев, когда после поездки в страны Юго-Восточной Азии стали беспокоить ознобы и периодические нелокализованные боли в животе. Через 2 месяца отмечена лихорадка до 38 °С, снижение аппетита, слабость, потливость, похудел на 17 кг. Пациент обследован амбулаторно, проведен ряд клинических и инструментальных исследований.

При исследовании показателей крови отмечено повышение уровня лейкоцитов до $21 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные лейкоциты – 12), тромбоцитоз до $472 \cdot 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 90 мм/ч. Прокальцитонинотест отрицательный. Выявлены положительные антитела к HBsAg и сахарный диабет II типа (целевой уровень гликозилированного гемоглобина (ЦУГ) <7,0 %). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости установлены признаки липоматоза поджелудочной железы, жирового гепатоза. Заключение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки: умеренные склеротические изменения в легких и атеросклеротические изменения коронарных артерий. При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) отмечены немногочисленные эрозии антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Проведена видеокOLONOSКОПИЯ, при которой выявлены и удалены полипы поперечно-ободочной и сигмовидной кишки. При гистологическом исследовании установлена тубулярная аденома с очаговой неоплазией легкой степени. Методом полимеразной цепной реакции исключен специфический процесс (туберкулез), инфекционные и паразитарные заболевания желудочно-кишечного тракта, проведены 3 курса антибактериальной терапии антибиотиками широкого спектра действия. После лечения антибиотиками был отмечен кратковременный эффект (нормализация температуры тела и улучшение самочувствия). При проведении повторного МСКТ органов брюшной полости выявлено утолщение стенки подвздошной кишки до 28,6 мм на протяжении 125 см проксимальнее Баугиниевой заслонки. Другой патологии органов брюшной полости, забрюшинного пространства, увеличенных лимфоузлов не выявлено.

Ухудшение состояния пациент отметил 10.06.2017 г. Беспокоили жалобы на боли внизу живота, тошноту, субфебрильную температуру, слабость, снижение веса. При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное. Сознание ясное, адекватен, активен. Кожные покровы бледные. Повышенного питания. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. В правой мезогастральной области пальпируется плотное малоподвижное объемное образование 20×25 см. Над образованием отмечается повышение местной температуры, отек кожи. При перкуссии над образованием притупление, в остальных отделах умеренный тимпанит. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Показатели гемодинамики – в пределах нормы. Нарушения стула, дизурических явлений нет. В показателях периферической крови установлен лейкоцитоз – $13,3 \cdot 10^9/\text{л}$ – без сдвига лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоз – $456 \cdot 10^9/\text{л}$,

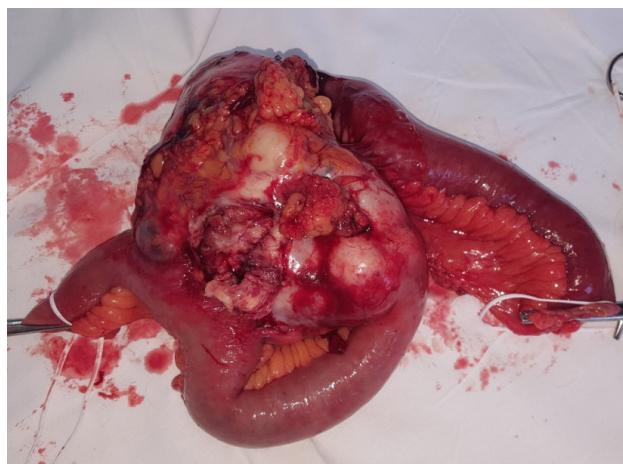


Рис. 1. Опухоль тонкой кишки размерами 20×25 см, перекрывающая просвет органа

Fig. 1. The small intestine tumor covering the lumen of the organ with dimensions of 20×25 cm

сахар крови – 6,2 ммоль/л. На основании данных обследования установлен диагноз: «Воспалительный инфильтрат брюшной полости с абсцедированием».

Дополнительно выполнено МСКТ, что позволило выявить в правой эпигастральной области под передней брюшной стенкой мягкотканное образование (25,6 ед. Н.) с четкими волнистыми контурами, размерами 13,1×6,0×11,5 см и увеличение регионарных лимфатических узлов (ЛУ) до 1,6 см.

На фоне проводимой противовоспалительной терапии отмечена положительная динамика в виде уменьшения пальпируемого инфильтрата, исчезновения лихорадки. Однако в анализах крови сохранялся лейкоцитоз до $18 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные лейкоциты – 10 %), анемия легкой степени (эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb – 100 г/л), тромбоцитоз до $472 \cdot 10^9/\text{л}$.

Через 4 суток от момента госпитализации появились признаки тонкокишечной непроходимости (многократная рвота, кетоацидоз, гипергликемия – 14 ммоль/л, «шум плеска» при аускультации и рентгенологические признаки непроходимости – единичные уровни жидкости в тонкой кишке). Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии на предоперационную подготовку.

По срочным показаниям 16.06.2017 г. выполнена лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости выявлена дилатация тонкой кишки, заполненной содержимым темного цвета (кровь?). В правой боковой области к передней брюшной стенке фиксирован опухолевый конгломерат до 20 см в диаметре, плотный, бугристый, с вовлечением петель тонкой кишки и сальника (рис. 1). При отделении опухоли от брюшной стенки острым путем обнаружен дефект в опухоли до 2,5 см. В просвете тонкой кишки кровь. Опухоль локализуется в подвздошной кишке на расстоянии около 100 см проксимальнее илеоцекального угла и создает непроходимость. Дистальнее опухоли подвздошная кишка спаивающаяся. Поражения других органов брюшной полости, увеличенных ЛУ не выявлено. Иссечена париетальная брюшина в месте контакта с опухолью. Выполнена резекция 70 см тонкой кишки с опухолью (25 см проксимально и 25 см дистально от опухоли) и части большого сальника. Сформирован тонко-тонкокишечный анастомоз по типу «бок в бок». Иссеченный дефект в брюшине в месте контакта с опухолью ушит. Операция завершена дренированием брюшной полости. На 12-е сутки послеоперационного периода пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

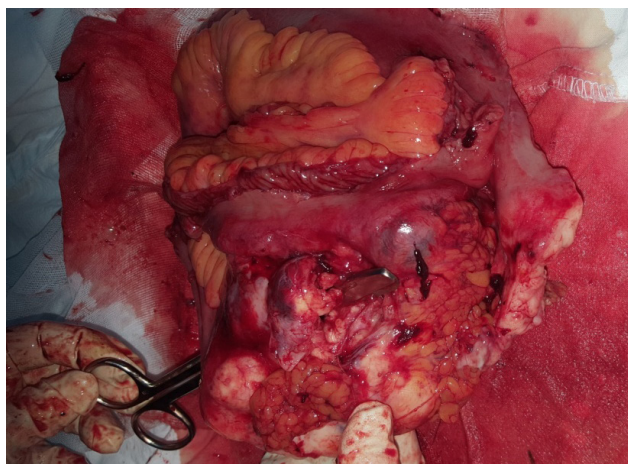


Рис. 2. Перфорация опухоли
(в перфоративное отверстие введен инструмент)

Fig. 2. The tumors perforation
(a tool is inserted into the perforated hole)

При изучении макропрепарата выявлена протяженная опухоль тонкой кишки с поражением всей стенки, циркулярным сужением просвета кишки, ростом в близлежащие петли тонкой кишки, перфорацией опухоли до 2,5 см (рис. 2), ростом в брюшину передней брюшной стенки, кровотечением в просвет тонкой кишки (рис. 3).

При первичном гистологическом заключении установлено: структура злокачественной мезенхимальной недифференцированной эпителиоидноклеточной опухоли с распадом и ростом в серозную оболочку и клетчатку, обширными очагами некрозов и язвенно-некротическим дефектом опухоли. Митозы до 47 в 10 п./зр.×40. В ЛУ строение обычное. Во фрагменте брюшины из передней брюшной стенки обнаружен рост данной опухоли.

При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании на парафиновых срезах обнаружена положительная реакция с антителами Vim, Des, SMA, Caldesmon, CD34, CD117, NSE, S-100, CK AE1/AE3, CK 18, LCA, Ki-67. Агент пролиферативной активности Ki-67 окрасил 60–70 % клеточных ядер. Заключение: гистоструктура и фенотип соответствуют злокачественной гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки (GIST).

По результатам исследования пациенту назначена химиотерапия (Гливек) в онкологическом диспансере. В сентябре 2017 г. проведено дополнительное исследование макропрепарата в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина». Патологоанатомическое заключение: при исследовании микропрепарата в опухолевых клетках выявлена экспрессия виментина, CD 117 (+), S-100 протеина (+++), мелана А, HMB 45, тирозиназы ядерная экспрессия MITF-1. В опухолевых клетках не выявлена экспрессия десмина, гладкомышечного актина, CD 14, кальдесмона, CK AE1/AE3, LCA, цитокератина 18, NSE. Заключение: морфологическая картина и характер экспрессии маркеров соответствуют метастазу беспигментной эпителиоидноклеточной меланомы в стенку тонкой кишки. По результатам молекулярно-генетического обследования в опухоли выявлена BRAFV600R-мутация. Таким образом, окончательный диагноз сформулирован в следующем виде: «Основной: метастаз беспигментной меланомы в тонкую кишку со спонтанной полной регрессией первичного очага T4N0M0, 3-я клиническая группа».

Осложнение основного: распад, воспаление, перфорация опухоли. Рост в переднюю брюшную стенку. Кровотечение



Рис. 3. Кровотечение из опухоли в просвет тонкой кишки
(в просвете – сгустки крови)

Fig. 3. Bleeding from the tumor into the small intestine lumen
(blood clots in the lumen)

в просвет тонкой кишки. Обтурационная субкомпенсированная тонкокишечная непроходимость. Анемия легкой степени. Сопутствующий: сахарный диабет II типа (ЦУГГ < 7,0 %). Кетоз. Избыточная масса тела. Дегенеративные изменения аортального клапана. Дислипидемия».

Пациент консультирован в клинике в январе 2018 г. Жалоб не предъявляет, самочувствие удовлетворительное. По результатам проведенного обследования, рецидива опухоли и поражения других органов не выявлено.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует многообразие и неспецифичность клинической картины при поражении тонкой кишки меланомой. Чрезвычайно редкое сочетание различных осложнений опухоли в тонкой кишке и неоднозначная первичная гистологическая картина потребовали дополнительного времени для формирования окончательного диагноза. Хирургическое лечение метастаза меланомы в тонкую кишку предусматривает, в первую очередь, устранение данного очага хирургическим путем вне зависимости от статуса первичной опухоли с последующей морфологической верификацией и уточнением уровня дифференцировки опухоли и ее метастатической активности.

Проблема метастазов меланомы без клинически определяемой первичной опухоли остается малоизученной. Однако при возникающих трудностях в диагностическом процессе целесообразно включать в дифференциальный ряд редко встречающиеся опухоли тонкой кишки.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов. / The authors confirm that

they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Рзаева В. Ш., Гафтон Г. И., Анисимов В. В. и др. Метастазы меланомы без клинической определяемой первичной опухоли // Сибир. онколог. журн. 2017. Т. 16, № 3. С. 79–85. [Rzaeva V. Sh., Gafton G. I., Anisimov V. V., Semiletova Yu. V., Myasnyankin M. Yu., Gafton I. G. Melanoma metastases without a clinically identifiable primary tumor. *Siberian Oncological Journal*. 2017. Vol. 16, № 3, pp. 79–85. (In Russ.)].
2. Ettahri H., Elomrani F., Elkabous M. et al. Duodenal and gallbladder metastasis of regressive melanoma : a case report and review of the literature // *J. Gastrointest. Oncol.* 2015. № 6 (5). P. E77–E81. Doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.048. PMID: 2648795.
3. Vigorita V., Ausania F., Bertucci Zoccali M. et al. Small bowel intussusception secondary to metastatic melanoma 15 years after complete excision of the primary tumor // *Int. J. Surg. Case Rep.* 2015. № 6C. P. 26–28. Doi: 10.1016/j.ijscr.2014.11.060. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25506846.
4. Distant melanoma causing small bowel obstruction / J. M. Hintze, D. B. O'Connor, P. Molony, P. C. Neary // *J. Surg. Case Rep.* 2017. № 2. Doi: 10.1093/jscr/rjx020. eCollection 2017 Feb. PMID: 28458829.
5. Lian B., Cui C. L., Zhou L. et al. The natural history and patterns of metastases from mucosal melanoma : an analysis of 706 prospectively-followed patients // *Ann. Oncol.* 2017. Vol. 28, № 4. P. 868–873. Doi: 10.1093/annonc/mdw694. PMID: 28039178.
6. Lee J. S., Kim S. J., Kang D. H. et al. The Diagnosis of Metastatic Malignant Melanoma Incidentally Found during a National Health Screening Endoscopy : A Case Report // *Korean J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 70, № 2. P. 103–106. Doi: 10.4166/kjg.2017.70.2.103. Korean. PMID: 28830136.
7. Щербakov П. Л., Кирова М. В., Хомерики С. Г. и др. Беспигментная меланома тонкой кишки // Тезисы 41-й науч. сессии ЦНИИГ : Гастроэнтерология. 2015. № 2 (103). Ч. 2. С. 46–47. [Shcherbakov P. L., Kirova M. V., Khomeriki S. G., Vorobyova N. N., Parfenova A. I., Sabelnikova E. A., Ahadullina O. V. Non-pigment melanoma of the small intestine. *Abstracts of the 41st scientific session of the CNIIG. Gastroenterology*. 2015. № 2 (103). Part 2, pp. 46–47. (In Russ.)].
8. Patel R. B., Vasava N. C., Gandhi M. B. Acute small bowel obstruction due to intussusception of malignant amelonatic melanoma of the small intestine // *BMJ Case Rep.* 2012. 1 Aug. pii: bcr2012006352. Doi: 10.1136/bcr-2012-006352. PMID: 22854235.
9. Schaefer T., Satzger I., Gutzmer R. Clinics, prognosis and new therapeutic options in patients with mucosal melanoma : A retrospective analysis of 75 patients // *Medicine (Baltimore)*. 2017. Vol. 96, № 1. P. e5753. Doi: 10.1097/MD.0000000000005753. PMID: 28072717.
10. Stagnitti F., Orsini S., Martellucci A. et al. Small bowel intussusception due to metastatic melanoma of unknown primary site // *Case report. G. Chir.* 2014. Vol. 35, № 9-10. P. 246–249. PMID: 25419593.

Сведения об авторах:

Белобородов Владимир Анатольевич* *** (e-mail: bva555@yandex.ru), д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии; Корнилов Николай Геннадьевич ** *** (e-mail: kornilovng@irgkb.ru), д-р мед. наук, профессор, зам. главного врача по хирургии; Кожевников Михаил Александрович * *** (e-mail: mihael.kozhevnikov.1975@mail.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии; Данчинов Владимир Михайлович*** (e-mail: cindav@rambler.ru), зав. отделением гнойной хирургии; Казакова Татьяна Витальевна*** (e-mail: tatkaz19@rambler.ru), врач-хирург; *Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1; **Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100; *** Иркутская городская клиническая больница № 1, 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, д. 118.