

© CC BY Коллектив авторов, 2022  
УДК [616.32-006.81-07-089].019.941  
DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-93-97

## ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПИЩЕВОДА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Б. В. Сигуа\*, С. Ю. Ракита, А. С. Качиури, Д. В. Гуржий, А. В. Беляева,  
В. П. Земляной

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 27.03.2022 г.; принята к печати 06.04.2023 г.

Первичная меланوما пищевода – редкое и крайне агрессивное злокачественное новообразование, происходящее из меланоцитов слизистых оболочек. Сложная гистологическая структура опухоли, которая в 10–25 % случаев может не содержать характерный для данных образований меланин, приводит к высокой частоте диагностических ошибок, достигающих 50 %. Иммуногистохимическое исследование является стандартом диагностики заболевания. Первичная меланوما пищевода относится к опухолям с высоким потенциалом гематогенного и лимфогенного метастазирования. Так, при распространении опухоли на подслизистую оболочку частота локорегионарного метастазирования достигает 54 %. Радикальная операция в комбинации с адъювантными методами способствуют улучшению результатов лечения данной категории больных. Иммуноterapia является перспективным методом комплексного лечения, однако требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** первичная меланوما пищевода, диагностика, лечение, иммунотерапия, меланوما слизистых оболочек

**Для цитирования:** Сигуа Б. В., Ракита С. Ю., Качиури А. С., Гуржий Д. В., Беляева А. В., Земляной В. П. Первичная меланوما пищевода: особенности диагностики и лечения. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2022;181(6):93–97. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-93-97.

\* **Автор для связи:** Бадри Валериевич Сигуа, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47. E-mail: dr.sigua@gmail.com.

## PRIMARY ESOPHAGEAL MELANOMA: FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Badri V. Sigua\*, Sergey Yu. Rakita, Andrei S. Kachiuri, Dmitrii V. Gurzhy,  
Anna V. Belyaeva, Vyacheslav P. Zemlyanoy

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Received 27.03.2022; accepted 06.04.2023

Primary esophageal melanoma is a rare and extremely aggressive malignant neoplasm originating from mucosal melanocytes. The complex histological structure of the tumor, which in 10–25 % of cases may not contain melanin characteristic of these formations, leads to a high frequency of diagnostic errors, reaching 50 %. Immunohistochemical examination is the standard for diagnosing the disease. Primary esophageal melanoma is a tumor with a high potential for hematogenous and lymphogenous metastasis. So, when the tumor spreads to the submucosa, the frequency of locoregional metastasis reaches 54 %. Radical surgery in combination with adjuvant methods of treatment improves the results of treatment in this category of patients. Immunotherapy is a promising method of complex treatment, but requires further study.

**Keywords:** primary esophageal melanoma, diagnosis, treatment, immunotherapy, mucosal melanoma

**For citation:** Sigua B. V., Rakita S. Yu., Kachiuri A. S., Gurzhy D. V., Belyaeva A. V., Zemlyanoy V. P. Primary esophageal melanoma: features of diagnosis and treatment (literature review). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2022; 181(6):93–97. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-6-93-97.

\* **Corresponding author:** Badri V. Sigua, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 47, Piskarevskii str., Saint Petersburg, 195067, Russia. E-mail: dr.sigua@gmail.com.

Первичная меланома пищевода – крайне редкое злокачественное новообразование, составляющее 0,5 % от всех внекожных форм меланом и лишь 0,18 % от всех меланом слизистых оболочек с оценочной частотой заболеваемости 0,0036 случая на 1 млн населения в год [1, 2]. Наибольший пик заболеваемости первичной меланомой пищевода приходится на возраст 60–70 лет, вдвое чаще эта редкая опухоль встречается у мужчин [3]. По данным M. Bisceglia et al., с момента первого описания первичной меланомы пищевода до 2011 г. было опубликовано 337 случаев заболевания [4]. Отечественные авторы сообщают о 8 клинических наблюдениях первичной меланомы пищевода (по данным базы elibrary) [1, 2, 5–9].

При подозрении на первичную меланому пищевода необходимо исключать ее метастатическую форму. Сообщалось, что у всех пациентов с метастатической меланомой в анамнезе была злокачественная меланома кожи, а интервал между первичной меланомой кожи и метастазами в пищевод составлял от 11 до 62 месяцев. Следует отметить, что метастатическое поражение пищевода, как правило, не является изолированным [10, 11]. Так, в серии из 125 больных, умерших от метастатической меланомы кожи, метастазы в пищевод были обнаружены в 4 % (5) наблюдений [12].

На протяжении длительного времени существование меланомы пищевода как самостоятельного заболевания подвергалось сомнению. Считалось, что поражение органа носит метастатический характер. В 1963 г. группа американских ученых под руководством S. De La Pava впервые обосновала потенциальную возможность развития первичной меланомы пищевода. На основании 100 последовательных аутопсий было выявлено, что в 4 % случаев в базальном слое нормальной слизистой оболочки пищевода присутствуют меланоциты и меланобласты [13].

На сегодняшний день известно, что во время раннего эмбрионального периода клетки-предшественники меланоцитов мигрируют из нервного гребня в периферические ткани: волосяные фолликулы, эпидермис, увеальный тракт глаза, лептотимеальные оболочки и внутреннее ухо [14]. Также меланоциты могут заселять слизистые оболочки, в том числе слизистую пищевода, однако точные причины и механизмы данного процесса остаются неизвестными [15]. Предположительно, появление меланоцитов в слизистой оболочке пищевода может носить спорадический характер и быть связано с аберрантной миграцией клеток. По другой теории, хроническое повреждение слизистой оболочки пищевода может стимулировать дифференцировку стволовых клеток до меланобластов и меланоцитов [16]. В 1990 г. K. Ohashi et al. провели сравнительную оценку количества и характера распределения популяций меланоцитов в группах пациентов с неизмененным пищеводом (n=65) и с аденокарциномой пищевода (n=127). В 1 группе частота встречаемости меланоцитов составила 7,7 %, в то время как во 2 группе – 29,9 %. Авторы приходят к выводу, что увеличение популяции меланоцитов связано с гиперпластическими изменениями в эпителии пищевода, хроническим эзофагитом [17]. При этом функции данных клеток остаются до конца не изученными. В обзоре M. Ya et al. (2021) сообщается, что меланоциты способны участвовать во врожденных и приобретенных иммунных реакциях организма за счет антигенпредставляющей функции клеток, прямого бактерицидного и фунгицидного эффекта, местного контроля продукции различных цитокинов, интерлейкинов и интерферонов [18]. Роль меланоцитов в тканях с неопластически измененным эпителием пищевода остается неизвестной.

Некоторые авторы предполагают, что предшественником первичной меланомы пищевода может являться меланоцитоз – состояние, характеризующееся нетипичной меланоцитарной

пролиферацией клеток базального слоя слизистой оболочки пищевода с накоплением в них гранул меланина [19, 20]. При рутинном популяционном эндоскопическом исследовании верхних отделов ЖКТ здорового населения Японии и Индии меланоцитоз пищевода был выявлен в 0,1 % и 2,1 % случаев соответственно [21, 22]. В настоящее время существует 2 задокументированных наблюдения, в которых было прослежено развитие опухоли от меланоцитоза до первичной меланомы [20]. Других клинико-ассоциированных факторов риска развития меланомы пищевода не было прослежено ни в одном из изученных нами исследований, включая семейный онкологический анамнез.

Клиническая картина заболевания неспецифична. К наиболее частым симптомам относятся дисфагия (73 %), потеря массы тела (72 %), загрудинная боль (44 %) и кровотечение из верхних отделов ЖКТ (10 %) [23]. Учитывая сниженную плотность структуры меланомы в сравнении с карциномой пищевода, развитие дисфагии происходит позднее и связано с наличием объемного распространения опухоли, что приводит к поздней верификации диагноза. Средняя продолжительность манифестации заболевания составляет около 3 месяцев – меньше, чем при других злокачественных опухолях пищевода [24].

Видеоэзофагогастродуоденоскопия (ВЭГДС) с биопсией – основной метод диагностики меланомы пищевода, способный оценить локализацию патологического очага, наличие пигментированных участков слизистой. До 90 % случаев меланомы пищевода встречаются в средне- и нижнегрудном отделах пищевода [3]. При эндоскопическом исследовании меланома пищевода обычно представлена пигментированным полиповидным образованием на ножке, покрытым интактным плоскоклеточным эпителием без наличия участков изъязвлений [25]. Для большинства меланом пищевода характерна черная пигментация опухоли, хотя некоторые из них могут иметь другие цвета: от фиолетового и коричневого до белого цвета в зависимости от количества продуцируемого опухолью меланина [20]. Беспигментный вариант меланомы встречается в 10–25 % наблюдений [26]. Наличие других поражений в стенке пищевода, называемых сателлитными метастазами, указывает на интрамуральные очаги распространения опухоли и встречаются в 12 % случаев заболевания [25, 26].

Точность диагностики первичной меланомы пищевода с помощью эндоскопической биопсии не превышает 80 %. Кроме того, в связи с вариабельностью гистологической картины опухоли у 20–50 % пациентов ошибочно диагностируется низкодифференцированная карцинома. В серии из 139 пациентов с первичной меланомой пищевода гистологический тип опухоли до операции был правильно верифицирован в 54 % (75) случаях [3]. Трудности постановки диагноза могут быть связаны со следующими причинами: концентрирование меланоцитов в одиночных очагах при отсутствии возможности эндоскопической визуализации зоны пигментации; первичная меланома пищевода часто покрыта нормальным плоским эпителием, что приводит к неинформативности биопсии; беспигментный вариант меланомы, при котором в опухолевых клетках отсутствуют гранулы меланина. В связи с вышеизложенным иммуногистохимическое исследование является очень важным для постановки правильного диагноза [27]. Для этих целей рутинно используются маркеры S-100, HMB-45 и Melan-A. Появление таких новых онкомаркеров, как SOX10 и KBA.62, может быть полезным в диагностике как пигментированных, так и амеланотических форм первичной меланомы пищевода [28]. С целью определения распространенности опухолевого процесса, а также исключения вторичного характера заболевания рутинно используются мультиспиральная компьютерная

томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием. При этом у пациентов с меланомой кожи МСКТ всего тела в поиске отдаленных метастазов оказалась малоинформативной [12]. Многие авторы для адекватного стадирования опухолевого процесса рекомендуют выполнение ПЭТ-КТ с 18-ФДГ. По данным L. Tzung-Ju et al. (2008), ПЭТ-КТ позволяет обнаружить метастатически измененные лимфатические узлы при размере узла >10 мм в 100 % случаев, 83 % метастазов при размерах узла 6–10 мм и в 23 % случаев при размере узла <5 мм. Кроме того, ПЭТ КТ обладает высокой чувствительностью (>93 %) при обнаружении лимфатических узлов с метастатическим поражением >50 % ткани узла или с опухолевой инфильтрацией капсулы [29].

Первичная злокачественная меланома пищевода имеет крайне неблагоприятный прогноз, что связано с агрессивной биологией опухоли, поздним обращением пациентов за медицинской помощью и отсутствием эффективной терапии [26]. Приблизительно у 40,9 % пациентов на момент постановки диагноза имеются метастазы. Наиболее часто поражаются параэзофагеальные лимфатические узлы (10,8 %), надключичные лимфатические узлы (7 %), печень (7 %), легкие (6 %) [30]. Несмотря на высокий потенциал лимфогенного и гематогенного метастазирования опухоли, на момент постановки диагноза у большинства пациентов отмечается местнораспространенный характер заболевания. Показатель резектабельности в различных ретроспективных группах составил от 67 % до 91,1 % [12,31].

Радикальная операция является основным методом лечения пациентов с первичной меланомой пищевода, который позволяет увеличить продолжительности жизни и в редких случаях обеспечить долгосрочную выживаемость [24, 26]. Результаты лечения данной категории больных остаются неутешительными и в литературе можно обнаружить лишь единичные случаи 5-летней выживаемости [24]. S. Sabanathan et al. (1998) в серии из 139 пациентов с первичной меланомой пищевода сообщили о показателе общей выживаемости в 9,8 месяцев независимо от метода лечения, при этом две трети пациентов умерли в течение года после постановки диагноза. Показатель 5-летней выживаемости в группе хирургического лечения составил 4,2 % [3]. В обзоре M. Bisceglia et al. (2011) изучали показатель долгосрочной выживаемости с поправкой на T-стадию. Авторы обнаружили, что все пациенты, прожившие 36 месяцев и более, имели стадию T1, за исключением одного пациента, у которого стадия опухоли была pT2N0M0, что подчеркивает важность ранней диагностики заболевания [4]. В обзор S. L. Zhou et al. (2021) были включены 290 пациентов китайского населения, получавших лечение по поводу первичной меланомы пищевода. Точный протокол лечения был задокументирован в 257 наблюдениях. В 234 (91,1 %) наблюдениях было выполнено оперативное вмешательство в объеме проксимальной резекции желудка с субтотальной резекцией пищевода или операции Льюиса, в 7 случаях (2,7 %) была выполнена эндоскопическая подслизистая диссекция опухоли. Комбинированному хирургическому и адъювантному лечению подверглись 88 (35,1 %) пациентов, изолированное хирургическое или адъювантное лечение (радио-, химио- или иммунотерапия) получили 153 (58,8 %) и 16 (6,1 %) пациентов соответственно. Медиана общей выживаемости без учета метода лечения составила 11,0 месяцев, а медиана безрецидивной выживаемости 5,3 месяца, при этом большинство пациентов (45,6 %) имели pT1 стадию. Примечательно, что ни в одном случае метастазы в лимфатических узлах не были обнаружены при стадии pT1a, а при стадии pT1b данный показатель достигал 54,2 %, что значительно ухудшает прогноз лечения. Становится очевидным, что на стадии pT1 первичная меланома

пищевода уже имеет системное распространение и требует комбинированных методов лечения [31]. К сожалению, протокол химиотерапевтического или радиологического лечения первичной меланомы пищевода не разработан, хотя и имеются единичные случаи успешного применения того или иного метода [24]. Единственное рандомизированное исследование, посвященное определению тактики адъювантной лекарственной терапии исключительно меланомы слизистых, продемонстрировало преимущество комбинации темозоламида и цисплатина по сравнению с применением интерферонов. При этом безрецидивная выживаемость в группе комбинированной химиотерапии составила 20,8 месяцев [32]. Особый интерес вызывает работа китайских авторов, которые провели ретроспективный анализ лекарственного лечения пациентов с первичной меланомой пищевода. Все пациенты (n=76) имели локорегионарные или отдаленные метастазы и были разделены на 3 группы: получавшие химиотерапию (46 пациентов, 60,5 %), таргетную терапию (2 пациента, 2,6 %) или иммунотерапию (12 пациентов, 15,7 %). Первичные конечные точки исследования: частота объективного ответа (ЧОО) опухоли на лечение и выживаемость без прогрессирования (ВБП). По результатам исследования ВБП в группе химиотерапии составила три месяца с частотой объективного ответа 10,9 %. В группе иммунотерапии семь пациентов (75,0 %) достигли частичного ответа, а у троих заболевание было стабильным более 4 месяцев. Медиана ВБП в когорте иммунотерапии не была достигнута, а среднее значение составило 15,6 месяцев [33]. В рандомизированном клиническом исследовании Checkmate-238, включающем 906 пациентов с меланомой, 3 % от общего числа больных составили пациенты с первичной меланомой слизистых оболочек. При применении препаратов анти-CTLA-4 и анти-PD-1 направленности безрецидивная 4-летняя выживаемость составила 41,2 % и 51,7 % соответственно [34]. В связи с этим очевидно преимущество использования иммунотерапии для адъювантного лечения меланом слизистых оболочек, в частности, меланомы пищевода, с учетом высокой иммуногенности этих опухолей.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

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.

### Compliance with ethical principles

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

1. Сутягин А. А., Щелоченков С. В., Гуськова О. Н. и др. Первичная меланома пищевода // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 16. С. 70–74. Doi:10.33978/2307-3586-2021-17-16-70-74.
2. Волченко Н. Н., Мамонтов А. С., Гоева Н. С. Редкие опухоли пищевода // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019. Т. 8, № 6. С. 453–459. Doi: 10.17116/onkolog2019061453.
3. Sabanathan S., Eng J., Pradhan G. N. Primary malignant melanoma of the esophagus // Am J Gastroenterol. 1989. Vol. 84, № 12. P. 1475–81.



4. Bisceglia M., Perri F., Tucci A. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review // *Adv. Anat. Pathol.* 2011. Vol. 18, № 3. P. 235–252. Doi:10.1097/PAP.0b013e318216b99b.
5. Киселев Н. М., Бобров Н. В., Кучин Д. М. и др. Первичная меланома пищевода. Обзор литературы, клиническое наблюдение // *Злокачественные опухоли.* 2019. Т. 9, № 4. С. 42–48. Doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-4-42-48.
6. Израйлов Р. Е., Титов К. С., Кононец П. В. и др. Первичная меланома пищевода // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2018. № 5. С. 110–111. Doi: 10.17116/hirurgia20185110-111.
7. Стилиди И. С., Демидов Л. Б., Кононец П. Б. и др. Первичная меланома пищевода // *Российский онкологический журнал.* 2003. № 4. С. 44–45.
8. Петрушко Н. М., Малькевич В. Т., Баранов А. Ю. и др. Первичная меланома пищевода // *Онкологический журнал.* 2017. Т. 11, № 1. С. 73–78.
9. Казуистическая история меланомы // *Московская медицина.* 2016. № 1(8). С. 65–66.
10. Chen H., Fu Q., Sun K. Characteristics and prognosis of primary malignant melanoma of the esophagus // *Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99, № 28. P. e20957. Doi: 10.1097/MD.00000000000020957.
11. Sanchez A. A., Wu T. T., Prieto V. G. et al. Comparison of primary and metastatic malignant melanoma of the esophagus: clinicopathologic review of 10 cases // *Arch Pathol Lab Med.* 2008. Vol. 132, № 10. P. 1623–9. Doi: 10.5858/2008-132-1623-COPAMM.
12. Volpin E., Sauvanet A., Couvelard A. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature // *Dis Esophagus.* 2002. Vol. 15. P. 244–249. Doi: 10.1046/j.1442-2050.2002.00237.x.
13. De La Pava S., Nigogosyan G., Pickren J. W. et al. Melanosis of the esophagus // *Cancer.* 1963. Vol. 16, № 1. P. 48–50. Doi: 10.1002/1097-0142(196301)16:1<48::aid-cnrcr2820160107>3.0.co;2-m.
14. Bolognia J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V. *Dermatology.* Third ed. Edinburgh : Elsevier/Saunders, 2012. P. 1075.
15. Mikkelsen L. H., Larsen A. C., von Buchwald C. et al. Mucosal malignant melanoma – a clinical, oncological, pathological and genetic survey // *APMIS.* 2016. Vol. 124, № 6. P. 475–486. Doi: 10.1111/apm.12529.
16. Kumari N. S., Srujana S., Sireesha A. et al. Esophageal melanocytosis – an unusual melanocytic entity // *J Assoc Physicians India.* 2016. Vol. 64, № 5. P. 75–76.
17. Ohashi K., Kato Y., Kanno J. et al. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects-analysis of factors effecting their increase // *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.* 1990. Vol. 417, № 2. P. 137–143. Doi: 10.1007/BF02190531.
18. Ma Y., Xia R., Ma X. et al. Mucosal Melanoma: Pathological Evolution, Pathway Dependency and Targeted Therapy // *Front Oncol.* 2021. Vol. 11. P. 702287. Doi: 10.3389/fonc.2021.702287.
19. Chang F., Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature // *Arch Pathol Lab Med.* 2006. Vol. 130, № 4. P. 552–7. Doi: 10.5858/2006-130-552-EMMFAR.
20. Fukuda S., Ito H., Ohba R. et al. A retrospective study, an initial lesion of primary malignant melanoma of the esophagus revealed by endoscopy // *Intern. Med.* 2017. Vol. 56, № 16. P. 2133–2137. Doi: 10.2169/internalmedicine.8378-16.
21. Sharma S. S., Venkateswaran S., Chacko A. et al. Melanosis of the esophagus. An endoscopic, histochemical, and ultrastructural study // *Gastroenterology.* 1991. Vol. 100, № 1. P. 13–16. Doi: 10.1016/0016-5085(91)90576-7.
22. Ohmori T., Makuuchi H., Kumagai Y. et al. Esophageal melanosis (in Japanese) // *Shokaki Naishikyo (Endosc. Dig.).* 1990. № 2. P. 1158–1159.
23. Granel Villach L., Moya Sanz M. A., Fortea Sanchis C. et al. Primary esophageal melanoma: report of a case // *Rev Esp Enferm Dig.* 2016. Vol. 108, № 10. P. 666–669. Doi: 10.17235/reed.2016.3908/2015.
24. Iwanuma Y., Tomita N., Amano T. et al. Current status of primary malignant melanoma of the esophagus: clinical features, pathology, management and prognosis // *J Gastroenterol.* 2012. Vol. 47, № 1. P. 21–28. Doi: 10.1007/s00535-011-0490-y.
25. Morita F. H., Ribeiro U. Jr., Sallum R. A. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a rare and aggressive disease // *World J Surg Oncol.* 2013. Vol. 11. P. 210. Doi: 10.1186/1477-7819-11-210.
26. Gupta V., Kochhar R., Sinha, S. K. et al. Primary Malignant Melanoma of the Esophagus: Long-Term Survival After Radical Resection // *Journal of Thoracic Oncology.* 2009. Vol. 4, № 9. P. 1180–1182. Doi: 10.1097/jto.0b013e3181a8ca9f.
27. Koga N., Kubo N., Saeki H. et al. Primary melanotic malignant melanoma of the esophagus: a case report // *Surg. Case Rep.* 2019. Vol. 5, № 1. P. 4. Doi: 10.1186/s40792-019-0564-2.
28. Kobayashi J., Fujimoto D., Murakami M. et al. A report of amelanotic malignant melanoma of the esophagus diagnosed appropriately with novel markers: a case report // *Oncol Lett.* 2018. Vol. 15, № 6. P. 9087–9092. Doi: 10.3892/ol.2018.8479.
29. Tzung-Ju L., Tsai-Wang H., Shih-Chun L. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Ann Saudi Med.* 2008. Vol. 28, № 6. P. 458–60. Doi: 10.5144/02564947.2008.458.
30. Jora C., Pankaj P., Verma R. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Indian J Nucl Med.* 2015. Vol. 30, № 2. P. 162–164. Doi:10.4103/0972-3919.152983
31. Zhou S. L., Zhang L. Q., Zhao X. K. et al. Clinicopathological characterization of ten patients with primary malignant melanoma of the esophagus and literature review // *World J Gastrointest Oncol.* 2022. Vol. 15, №14(9). P.1739–1757. Doi: 10.4251/wjgo.v14.i9.1739.
32. Lian B., Si L., Cui C. et al. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN-alpha2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma // *Clin. Cancer Res.* 2013. Vol. 19, № 16. P. 4488–4498. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0739.
33. Sun H., Gong L., Zhao G. et al. Clinicopathological characteristics, staging classification, and survival outcomes of primary malignant melanoma of the esophagus // *J Surg Oncol.* 2018. № 117. P. 588–596. Doi: 10.1002/jso.24905.
34. Ascierto P., Del Vecchio M., Mandalá M. et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB–C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial // *The Lancet Oncology.* 2020. Vol. 21, № 11. P. 1465–1477. Doi: 10.1016/S1470-2045(20)30494-0.

## REFERENCES

1. Sutyagin A. A., Shchelochkov S. V., Gus'kova O. N., Shchelochenkova T. D., Bordin D. S. Primary esophageal melanoma // *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2021;17(16):70–74. (In Russ.). Doi: 10.33978/2307-3586-2021-17-16-70-74.
2. Volchenko N. N., Mamontov A. S., Goeva N. S. Rare tumors of the esophagus // *P. A. Herzen Journal of Oncology.* 2019;8(6):453–459. (In Russ.). Doi: 10.17116/onkolog20198061453.
3. Sabanathan S., Eng J., Pradhan G. N. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Am J Gastroenterol.* 1989;84(12):1475–1481.
4. Bisceglia M., Perri F., Tucci A., Tardio M., Pannelli G., Vita G., Pasquinelli G. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review // *Adv Anat Pathol.* 2011;18(3):235–252. Doi: 10.1097/PAP.0b013e318216b99b.
5. Kiselev N. M., Bobrov N. V., Kuchin D. M., Torgomyan G. G., Shkalova L. V., Furman M. G., Zagainov V. E. Primary malignant melanoma of the esophagus. Literature review and clinical case // *Malignant Tumours.* 2019;9(4):42–48. (In Russ.). Doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-4-42-48.
6. Izrailov R. E., Titov K. S., Kononets P. V., Koshkin M. A., Rotin D. L., Drapun S. V. Primary esophageal melanoma // *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2018;(5):110–111. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia20185110-111.
7. Stilidi I. S., Demidov L. V., Kononets P. V. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Rossiiskij onkologicheskij zhurnal.* 2003;(4):44–45. (In Russ.).
8. Petrushko N. M., Malkevich V. T., Baranov A. J. et al. Primary esophageal melanoma // *Onkologicheskij zhurnal.* 2017;11(1):73–78. (In Russ.).
9. Casuistic history of melanoma // *Moskovskaya meditsina.* 2016;1(8):65–66. (In Russ.).
10. Chen H., Fu Q., Sun K. Characteristics and prognosis of primary malignant melanoma of the esophagus // *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(28):e20957. Doi: 10.1097/MD.00000000000020957.
11. Sanchez A. A., Wu T. T., Prieto V. G., Rashid A., Hamilton S. R., Wang H. Comparison of primary and metastatic malignant melanoma of the esophagus: clinicopathologic review of 10 cases // *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(10):1623–1629. Doi: 10.5858/2008-132-1623-COPAMM.

12. Volpin E., Sauvanet A., Couvelard A., Belghiti J. Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature // *Dis Esophagus*. 2002;15:244–249. Doi: 10.1046/j.1442-2050.2002.00237.x.
13. De La Pava S., Nigogosyan G., Pickren J. W., Cabrera A. Melanosis of the esophagus // *Cancer*. 1963;16(1):48–50. Doi: 10.1002/1097-0142(196301)16:1<48::aid-cnrcr2820160107>3.0.co;2-m.
14. Bologna J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V. *Dermatology*. Third ed. Edinburgh: Elsevier/Saunders, 2012:1075.
15. Mikkelsen L. H., Larsen A. C., von Buchwald C., Drzewiecki K. T., Prause J. U., Heegaard S. Mucosal malignant melanoma – a clinical, oncological, pathological and genetic survey // *APMIS*. 2016;124(6):475–486. Doi: 10.1111/apm.12529.
16. Kumari N. S., Srujana S., Sireesha A., Krishna L., Kumar O. S. Esophageal melanocytosis – an unusual melanocytic entity // *J Assoc Physicians India*. 2016;64(5):75–76.
17. Ohashi K., Kato Y., Kanno J., Kasuga T. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects-analysis of factors effecting their increase // *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.* 1990;417(2):137–143. Doi: 10.1007/BF02190531.
18. Ma Y., Xia R., Ma X., Judson-Torres R.L., Zeng H. Mucosal Melanoma: Pathological Evolution, Pathway Dependency and Targeted Therapy // *Front Oncol*. 2021;11:702287. Doi: 10.3389/fonc.2021.702287.
19. Chang F., Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature // *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(4):552–7. Doi: 10.5858/2006-130-552-EMMFAR.
20. Fukuda S., Ito H., Ohba R., Sato Y., Ohyauchi M., Igarashi T., Obana N., Iijima K. A retrospective study, an initial lesion of primary malignant melanoma of the esophagus revealed by endoscopy // *Intern. Med*. 2017;56(16):2133–2137. Doi: 10.2169/internalmedicine.8378-16.
21. Sharma S. S., Venkateswaran S., Chacko A., Mathan M. Melanosis of the esophagus. An endoscopic, histochemical, and ultrastructural study // *Gastroenterology*. 1991;100(1):13–16. Doi: 10.1016/0016-5085(91)90576-7.
22. Ohmori T., Makuuchi H., Kumagai Y., Yamazaki K. Esophageal melanosis (in Japanese) // *Shokaki Naishikyo (Endosc. Dig.)*. 1990;(2):1158–1159.
23. Granel Villach L., Moya Sanz M.A., Fortea Sanchis C. et al. Primary esophageal melanoma: report of a case // *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(10):666–669. Doi: 10.17235/reed.2016.3908/2015.
24. Iwanuma Y., Tomita N., Amano T. et al. Current status of primary malignant melanoma of the esophagus: clinical features, pathology, management and prognosis // *J Gastroenterol*. 2012;47(1):21–28. Doi: 10.1007/s00535-011-0490-y.
25. Morita F. H., Ribeiro U. Jr., Sallum R. A. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a rare and aggressive disease // *World J Surg Oncol*. 2013;11:210. Doi: 10.1186/1477-7819-11-210.
26. Gupta V., Kochhar R., Sinha S. K., Das A. Primary Malignant Melanoma of the Esophagus: Long-Term Survival After Radical Resection // *Journal of Thoracic Oncology*. 2009;4(9):1180–1182. Doi: 10.1097/jto.0b013e3181a8ca9f.
27. Koga N., Kubo N., Saeki H., Sasaki S., Jogo T., Hirose K., Nakashima Y., Oki E., Koga Y., Oda Y., Oiwa H., Oiwa T., Maehara Y. Primary amelanotic malignant melanoma of the esophagus: a case report // *Surg. Case Rep*. 2019;5(1):4. Doi: 10.1186/s40792-019-0564-2.
28. Kobayashi J., Fujimoto D., Murakami M., Hirono Y., Goi T. A report of amelanotic malignant melanoma of the esophagus diagnosed appropriately with novel markers: A case report // *Oncol Lett*. 2018;15(6):9087–9092. Doi: 10.3892/ol.2018.8479.
29. Tzung-Ju L., Tsai-Wang H., Shih-Chun L. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Ann Saudi Med*. 2008;28(6):458–460. Doi: 10.5144/02564947.2008.458.
30. Jora C., Pankaj P., Verma R., Jain A., Belho E. S. Primary malignant melanoma of the esophagus // *Indian J Nucl Med*. 2015;30(2):162–164. Doi: 10.4103/0972-3919.152983.
31. Zhou S. L., Zhang L. Q., Zhao X. K. et al. Clinicopathological characterization of ten patients with primary malignant melanoma of the esophagus and literature review // *World J Gastrointest Oncol*. 2022;14(9):1739–1757. Doi: 10.4251/wjgo.v14.i9.1739.
32. Lian B., Si L., Cui C. et al. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN-alpha2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma // *Clin. Cancer Res*. 2013;19(16):4488–4498. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0739.
33. Sun H., Gong L., Zhao G. et al. Clinicopathological characteristics, staging classification, and survival outcomes of primary malignant melanoma of the esophagus // *J Surg Oncol*. 2018;117(4):588–596. Doi: 10.1002/jso.24905.
34. Ascierto P. A., Del Vecchio M., Mandalá M. et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB–C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial // *The Lancet Oncology*. 2020;21(11):1465–1477. Doi: 10.1016/S1470-2045(20)30494-0.

## Информация об авторах:

**Сигуа Бадри Валериевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии им. И. И. Грекова, руководитель центра клинической онкологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4556-4913; **Ракита Сергей Юрьевич**, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии им. И. И. Грекова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9932-810X; **Качиури Андрей Сергеевич**, врач-хирург, врач-онколог хирургического отделения № 2 больницы им. Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9624-7432; **Гуржий Дмитрий Витальевич**, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2 больницы им. Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4005-0403; **Беляева Анна Валерьевна**, кандидат медицинских наук, заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии центра клинической онкологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6299-2856; **Земляной Вячеслав Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии им. И. И. Грекова, декан хирургического факультета, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2329-0023.

## Information about authors:

**Sigua Badri V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery named after I. I. Grekov, Head of the Clinical Oncology Center, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4556-4913; **Rakita Sergey Yu.**, Clinical Resident of the Department of Faculty Surgery named after I. I. Grekov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9932-810X; **Kachiuri Andrei S.**, Surgeon, Oncologist of the Surgical Department № 2 of the Peter the Great Hospital, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9624-7432; **Belyaeva Anna V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Anticancer Drug Therapy, Clinical Oncology Center, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6299-2856; **Zemlyanoy Vyacheslav P.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery named after I. I. Grekov, Dean of the Faculty of Surgery, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2329-0023.