

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-006.81-032.2:616.366-089.86-031:616.381-072.1

*И.Г. Комаров, А.Д. Залян, М.И. Комаров***МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕЛАНОМЫ В ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ (РЕДКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)***ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва***Контактная информация***Комаров Игорь Геннадьевич, д-р. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения №2 НИИ клинической онкологии***адрес:** 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24; **тел.** +7(495)324-12-70**e-mail:** [komarovig@mail.ru](mailto:komarovig@mail.ru)

Статья поступила 12.04.2013, принята к печати 01.11.2013.

**Резюме**

Меланома характеризуется бурным и ранним метастазированием. Чаще всего метастазами поражаются регионарные лимфатические узлы, легкие, печень, головной мозг и надпочечники. Метастазирование в органы желудочно-кишечного тракта составляет лишь 2-4 %, из них 35-67 % приходится на тонкую кишку, 9-15 % - на толстую кишку и около 6% - на желудок. В 2009-2013 годах в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН получали лечение 3 больных с метастазами меланомы кожи в желчном пузыре. В статье представлено 3 случая изолированных метастазов меланомы в желчный пузырь наблюдавшихся в РОНЦ. Обсуждаются подходы к лечению таких пациентов с применением малоинвазивных хирургических методов лечения а также оправдывают активную хирургическую тактику при изолированном метастатическом поражении желчного пузыря.

**Ключевые слова:** меланома; метастазирование; желчный пузырь; лапароскопическая холецистэктомия.*Komarov I.G., Zalyan A.D., Komarov M.I.***METASTASIS OF MELANOMA IN THE GALLBLADDER (RARE CASE REPORT)***FSBI «RCRC N.N. Blokhin» RAMS, Moscow***Abstract**

Melanoma is characterized by rapid and early metastasis. Most often affects the metastatic regional lymph nodes, lungs, liver, brain and adrenal glands. Metastasis to the organs of the gastrointestinal tract is only 2.4%, of which 35-67% is the small intestine, 9-15% - in the colon, and about 6% - on the stomach. In 2009-2013, in the RCRC NN Blokhin treated 3 patients with metastatic melanoma in the gallbladder. The use of minimally invasive technologies justifies an active surgical tactics in an isolated metastatic disease of the gall bladder.

**Key words:** melanoma, metastasis, gallbladder, laparoscopic cholecystectomy.**Введение**

Меланома – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, развивающаяся из меланоцитов, которые преимущественно располагаются в коже, поэтому на кожную форму заболевания приходится порядка 90 % случаев, в 7 % встречается глазная форма, при которой чаще всего поражается сетчатка и лишь в 1-3 % случаев меланома возникает на слизистых прямой кишки и гениталий, полости рта и носовых пазух, оболочек головного и спинного мозга. Показатель заболеваемости меланомой кожи среди женщин Российской Федерации составляет 6,5 на 100 000 населения, среди мужчин – 4,6 соответственно [1].

Меланома характеризуется бурным и ранним метастазированием [2]. Чаще всего, метастазами поражаются регионарные лимфатические узлы. Часто встречаются метастазы в коже. Гематогенные метастазы могут возникнуть в любом органе, но чаще всего поражаются легкие, печень, головной мозг и надпочечники. Метастазирование в органы желудочно-кишечного тракта составляет лишь 2-4 %, из них 35-67 % приходится на тонкую кишку, 9-15 % – на толстую кишку и около 6 % – на желудок. Метастазы в

желчном пузыре являются крайне редкими, и в мировой литературе описаны единичные случаи данного вида патологии [4; 7-9]. Причем при метастатическом поражении желчного пузыря на первом месте по частоте встречается меланома, на втором – почечнопочечный рак, на третьем – рак молочной железы [5].

В 2009-2013 гг. в хирургическом отделении № 2 (диагностики опухолей) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН получали лечение 3 больных с метастазами меланомы кожи в желчном пузыре.

1. Пациентка Л., 25 лет, диагноз: меланома кожи заушной области  $T_{4a}N_0M_0$ , состояние после комбинированного лечения в 2005 г. (хирургическое + иммунотерапия). Через 4 года после лечения при плановом обследовании по данным компьютерной томографии и ультразвуковой томографии на задней поверхности стенки желчного пузыря определяется образование с нечеткими контурами  $2,3 \times 2 \times 2$  см, исходящее из стенки пузыря. Признаков распространения за стенки пузыря нет. По данным комплексного обследования данных за прогрессирование по другим

органам и системам нет. На основании результатов предоперационного обследования предполагалась как первичная опухоль желчного пузыря, так и солитарный метастаз меланомы. В апреле 2010 г. больной выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Гистологическое исследование: в желчном пузыре опухолевый узел размером 3,5×2,5×2 см имеет строение метастаза эпителиоидноклеточной меланомы. В краях резекции – без опухолевого роста. При динамическом наблюдении в течение трех лет данных за прогрессирование меланомы не выявлено.

Это наблюдение представляет редкий случай изолированного метастазирования меланомы в желчный пузырь. Оперативное вмешательство в объеме холецистэктомии было показано как с диагностической, так и с лечебной целью. Выполнение операции лапароскопическим доступом позволило существенно снизить травматичность вмешательства и сократить время нахождения пациентки в стационаре.

2. Пациент К., 63 лет, диагноз: меланомы кожи спины  $T_{4b}N_{1a}M_0$ , IIIВ стадия, состояние после комбинированного лечения в 2008 г. (хирургическое+иммунотерапия). При плановом обследовании в июне 2009 г. по данным УЗИ выявлено объемное образование в области дна желчного пузыря размером 1,7×1,2×1,6 см. При контрольном УЗИ через 3 мес. образование увеличилось в размерах до 2,7×2,2×2,6 см. По данным ПЭТ отмечаются патологические очаги гиперметаболической активности в проекции дна желчного пузыря. При комплексном обследовании данных за прогрессирование по органам и системам не получено. На основании результатов предоперационного обследования с учетом быстрого роста опухоли процесс расценен как метастаз меланомы. Больному выполнена лапароскопическая холецистэктомия. При гистологическом исследовании: на слизистой оболочке желчного пузыря образование размером 2,3×1,5×1,5 см имеет строение метастаза эпителиоидноклеточной, местами веретенчатой меланомы. В краях резекции – без опухолевого роста. При динамическом наблюдении у пациента отмечена генерализация процесса (метастазы в легких, печени, головном мозге, лимфатических узлах средостения и забрюшинного пространства) через 6 мес. после хирургического лечения. Смерть от прогрессирования основного заболевания через 1 год.

В сравнении с предыдущим случаем, у данного пациента опухолевый процесс исходно был более распространенным, чем, вероятно, и было обусловлено прогрессирование, которое манифестировало появлением и ростом метастатического очага в желчном пузыре. К сожалению, подобное агрессивное течение характерно для меланомы. В то же время маловероятно, что операция явилась провокатором диссеминации, так как множественные метастазы в легких, печени, головном мозге, лимфатических узлах выявлены вскоре после опе-

рации. Прогрессирование до операции не было распознано из-за объективных возможностей диагностических методов, ограниченных разрешающей способностью применяемых устройств.

1. Пациент А., 58 лет. По поводу меланомы кожи левого плеча выполнено иссечение опухоли в 2007 г. В 2011 г. отмечено прогрессирование заболевания: метастазы в придаточных пазухах полости носа справа, желчном пузыре. Проведено 2 курса полихимиотерапии по схеме Дакарбазин+Цисплатин с достижением стабилизации. В июне 2012 г. выполнена боковая ринотомия, удаление метастатической опухоли из пазух полости носа справа. С июня по декабрь 2012 г. пациент получал иммунотерапию по схеме: Реаферон 5млн МЕ 3 раза в неделю. В декабре 2012 г. диагностированы метастазы в подмышечных лимфатических узлах слева. В январе 2013 г. выполнена подмышечная лимфаденэктомия слева. После операции проведена комплексная диагностика. По данным ультразвукового исследования, КТ, ПЭТ признаков опухолевого поражения не выявлено, за исключением брюшной полости, где в проекции желчного пузыря определяется объемное образование, состоящее из сливающихся узлов с неровными контурами размерами 5,7×3,1×4,9 см и 2,8×2,8 см. В феврале 2013 г. выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Гистологическое заключение: в слизистой оболочке желчного пузыря в области шейки определяются 3 овальных образования мягкой консистенции 1,0×0,5 см, 1,5×1,5×0,5 см и 5,0×2×2,5 см. Все образования в стенке желчного пузыря идентичны, имеют строение пигментсодержащей эпителиоидноклеточной меланомы метастатического происхождения с очагами некроза, одно из них прорастает все слои стенки желчного пузыря и врастает в прилежащую жировую клетчатку, два других прорастают до мышечного слоя стенки желчного пузыря. По линии резекции желчного пузыря элементов опухоли не выявлено. В двух исследованных лимфатических узлах элементов опухоли не выявлено.

Описанный случай иллюстрирует современную тенденцию активного лечения пациентов с диссеминированным опухолевым процессом. Несмотря на метастазирование в различные органы и ткани, широко используется хирургическая тактика. Это объясняется, с одной стороны, недостаточной эффективностью консервативных методов лечения. С другой стороны, применение малоинвазивных технологий позволяет существенно сократить пребывание пациента в стационаре, что расширяет показания к подобным паллиативным вмешательствам. В настоящее время лапароскопическая холецистэктомия считается операцией выбора при метастатическом поражении желчного пузыря [5].

Следует отметить, что во всех случаях операция выполнялась по стандартной методике. После создания карбоксиперитонеума первый порт для эндоскопа устанавливали в области пупка. Под контролем зрения в правом подреберье устанавливали 2–3 порта для инструментов. Выполняли ревизию брюшной полости. Выделяли, клипировали и пересекали пузырный проток и пузырную артерию, после чего желчный пузырь выделяли из ложа от

шейки в направлении дна. После погружения в контейнер, желчный пузырь извлекали из брюшной полости. К ложу желчного пузыря подвели дренаж. Каких-либо сложностей в ходе операции ни в одном случае отмечено не было.

Marone U. и Caraco C. [6] ставят вопрос об адекватности лапароскопической холецистэктомии при метастазах меланомы в желчном пузыре. Авторы считают, что малоинвазивная хирургия не позволяет произвести ревизию тонкой кишки, где статистически более вероятно нахождение метастаза меланомы. Но при этом полагают, что как хирургический этап лапароскопическая холецистэктомия является адекватной.

На наш взгляд, современные методы дооперационной диагностики (КТ, ПЭТ и их сочетание) позволяют с высокой точностью выявить поражение органов брюшной полости, что не всегда возможно

выполнить путем ревизии при лапаротомии. Такого же мнения придерживается Varetta M.L. [3], полагая, что современные диагностические мероприятия с высокой степенью точности позволяют оценить распространенность опухолевого поражения.

Обобщая итоги, полученные при наблюдении трех случаев метастазирования меланомы в желчный пузырь, можно высказать предположение, что метастаз меланомы в слизистой оболочке желчного пузыря может являться как признаком генерализации процесса, так и солитарным метастазом.

Применение малоинвазивных технологий оправдывает активную хирургическую тактику при изолированном метастатическом поражении желчного пузыря. Лапароскопический доступ позволяет минимизировать послеоперационный дискомфорт пациента.

### Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3, прил.1. – 170 с.
2. Подвязников С.О. Меланома кожи. – В кн.: Онкология: Справочник практического врача / Под ред. чл.-корр. РАМН И.В. Поддубной. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С 100–7.
3. Barretta M.L., Catalano O., Setola S.V. et al. Gallbladder metastasis: spectrum of imaging findings // Abdom. Imaging. – 2011. – 36(6). – P. 729–34. doi: 10.1007/s00261-011-9696-y.
4. Cicin I., Usta U., Sezer A. et al. Synchronous tonsil, gallbladder, and cardiac metastases without any other visceral metastases of malignant melanoma // Onkologie. – 2009. – 32(4). – P. 197–9. Epub 2009 Mar 6.
5. Khan Z.S., Huth J., Kapur P., Huerta S. Indications and recommended approach for surgical intervention of metastatic disease to the gallbladder // World J Surg Oncol. – 2010. – 8. – P. 80. doi: 10.1186/1477-7819-8-80.
6. Marone U., Caraco C., Losito S. et al. Laparoscopic cholecystectomy for melanoma metastatic to the gallbladder: is it an adequate surgical procedure? Report of a case and review of the literature // World J Surg Oncol. – 2007. – 5. – P. 141.
7. Romero M., Bianchi L., Vilana R. Melanoma metastasis to the gallbladder // Radiologia. – 2006. – 48(5). – 321–3.
8. Samplaski M.K., Rosato E.L., Witkiewicz A.K. et al. Malignant melanoma of the gallbladder: a report of two cases and review of the literature // J. Gastrointest Surg. – 2008. – 12(6). – P. 1123–6.
9. Vernadakis S., Rallis G., Danias N. et al. Metastatic melanoma of the gallbladder: an unusual clinical presentation of acute cholecystitis // World J. Gastroenterol. – 2009. – 15(27). – P. 3434–6.

## НАУЧНЫЕ ЖУРНАЛЫ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА РАМН

