



Эндоскопическая семиотика и морфологические характеристики первичной меланомы пищевода: описание клинического случая*

Рябцева В. И.¹, Пирогов С. С.¹, Юцевич О. К.¹, Сухин Д. Г.¹, Волченко Н. Н.¹, Суркова В. С.¹, Савеличева А. Е.¹, Каприн А. Д.^{1,2}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, (2-й Боткинский пр-д, 3, г. Москва, 125284, Россия)

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, (2-й Боткинский пр-д, 3, г. Москва, 125284, Россия)

Для цитирования: Рябцева В. И., Пирогов С. С., Юцевич О. К., Сухин Д. Г., Волченко Н. Н., Суркова В. С., Савеличева А. Е., Каприн А. Д. Эндоскопическая семиотика и морфологические характеристики первичной меланомы пищевода: описание клинического случая. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;225(5): 105–110. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-225-5-105-110

✉ Для переписки:

Рябцева

Валерия Игоревна

valeryappv@gmail.com

Пирогов Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий отделом эндоскопии

Рябцева Валерия Игоревна, врач-ординатор отдела эндоскопии

Юцевич Ольга Константиновна, научный сотрудник отдела эндоскопии

Сухин Дмитрий Гарриевич, к.м.н., старший научный сотрудник отдела эндоскопии

Волченко Надежда Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая отделом патоморфологии

Суркова Виктория Сергеевна, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии патоморфологии

Савеличева Анастасия Евгеньевна, врач-ординатор отдела патоморфологии

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН и РАО, генеральный директор

Резюме

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. X–XI).

Первичная меланома пищевода — опухоль, частота встречаемости которой составляет 0,1–0,2% среди всех первичных злокачественных образований пищевода. Данный тип неоплазии трудно диагностируется и характеризуется быстрым прогрессированием, высоким риском рецидивов и метастазирования. Несмотря на диагностические возможности рентгенологических методов исследования, которые позволяют выявить опухоль и определить ее локализацию, правильный диагноз может быть установлен только при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта с биопсией и последующими патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Пациент И., 78 лет был направлен в МНИОИ им. П. А. Герцена с подозрением на рак пищевода. Из анамнеза известно, что больной в течение 6 месяцев отмечал нарушение прохождения твердой пищи, дискомфорт в области грудной клетки. На основании данных проведенной экспертной эзофагогастродуоденоскопии нами было выдвинуто предположение о наличии у пациента первичной меланомы пищевода со смешанной формой роста — экзофитной и плоской.

Согласно результатам морфологического исследования биоптатов, в обоих фрагментах ткани верифицирована пигментная эпителиоцелочная меланома пищевода с высокой митотической активностью (до 3 фигур митозов в 1 кв.мм) и инфильтративным ростом.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность проведения детального эндоскопического исследования и выполнения таргетированной биопсии с последующим экспертным патоморфологическим исследованием при дифференциальной диагностике заболеваний пищевода, характеризующихся пигментацией его слизистой оболочки.

Ключевые слова: первичная меланома пищевода, эзофагогастродуоденоскопия, редкая опухоль пищевода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: GJIFAK



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-225-5-105-110>

Endoscopic semiotics and pathological characteristics of primary malignant esophageal melanoma: a case report*

V. I. Ryabtseva¹, S. S. Pirogov¹, O. K. Yutsevich¹, D. G. Sukhin¹, N. N. Volchenko¹, V. S. Surkova¹, A. E. Savelicheva¹, A. D. Kaprin^{1,2}

¹ P.A. Hertsen Moscow Oology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, (3, 2nd Botkinsky drive, Moscow, 125284, Russia)

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, (3, 2nd Botkinsky drive, Moscow, 125284, Russia)

For citation: Ryabtseva V. I., Pirogov S. S., Yutsevich O. K., Sukhin D. G., Volchenko N. N., Surkova V. S., Savelicheva A. E., Kaprin A. D. Endoscopic semiotics and pathological characteristics of primary malignant esophageal melanoma: a case report. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;225(5): 105–110. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-225-5-105-110

✉ **Corresponding author:**

Valeriia I. Ryabtseva
valeryappv@gmail.com

Valeriia I. Ryabtseva, department of endoscopy, trainee; ORCID: 0000–0003–3174–7695

Sergey S. Pirogov, M.D., Ph.D., professor, head of department of endoscopy; ORCID: 0000–0002–8101–2155

Olga K. Yutsevich, department of endoscopy, researcher; ORCID: 0000–0002–3860–9853

Dmitry G. Sukhin, M.D., department of endoscopy, senior researcher; ORCID: 0000–0001–7580–5039

Nadezhda N. Volchenko, M.D., Ph.D., professor, head of department of pathologic; ORCID: 0000–0002–4873–4455

Viktoriia S. Surkova, department pathologic, pathologist; ORCID: 0000–0002–2674–0416

Anastasia E. Savelicheva, department of pathologic, trainee; ORCID: 0000–0002–8603–7490

Andrey D. Kaprin, M.D., Ph.D., professor, RAS and RAO Academician, general director; ORCID: 0000–0001–8784–8415

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. X–XI).

Primary malignant melanoma of the esophagus is defined as a tumor, the frequency of which is 0.1–0.2% of all malignant lesions of the esophagus. This type of neoplasia is difficult to diagnose and is characterized by rapid progression, high recurrence rate and metastasis. Despite the diagnostic capabilities of X-ray examination methods, which make it possible to identify a tumor and determine its localization, the correct diagnosis can only be established by endoscopic examination of the upper digestive tract with biopsy and subsequent pathological and immunohistochemical studies. A 78 year-old male patient was admitted to the Herzen Moscow State Medical Institute with suspected esophageal cancer. It is known from the anamnesis, that the patient for 6 months notes a dysphagia, pain in the chest area. Based on the data of our expert endoscopic examination, we suspected primary esophageal melanoma with a mixed growth — exophytic and flat-type.

According to the results of pathological examination of the biopsies, pigment epithelial-cell melanoma of the esophagus with high mitotic index (up to 3 mitosis figures per 1 sq.mm) with infiltrative growth type.

This clinical case demonstrates the importance of a detailed endoscopic examination and performing a targeted biopsy, followed by expert pathological examination in the differential diagnosis of esophageal diseases characterized by pigmentation of mucosa.

Keywords: primary malignant melanoma of the esophagus, upper endoscopy, rare oesophageal tumor

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Меланома является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей во всем мире. При этом, меланома с поражением кожи является наиболее часто встречающимся типом этой опухоли, на долю которой приходится более 90% случаев. Висцеральные меланомы, поражающие, в частности, желудочно-кишечный тракт, встречаются крайне редко [1, 2].

Первичная меланома пищевода – опухоль, выявляемость которой составляет 0,1–0,2% от всех первичных злокачественных опухолей пищевода, частота встречаемости оценивается в 0,0036 случаев на 1 миллион населения в год [3]. Данный тип неоплазии трудно диагностируется и характеризуется

быстрым прогрессированием, высокой частотой рецидивов и метастазирования – на момент обращения более чем у 50% пациентов обнаруживают отдаленные метастазы [4]. Меланома пищевода значительно более агрессивна, по сравнению с меланомой кожи, что может быть связано с большими размерами и глубиной инвазии опухоли на момент постановки диагноза [5]. Поэтому, несмотря на доступность мультимодального подхода к лечению данного варианта злокачественного новообразования, прогноз выживаемости остается неблагоприятным. На данный момент ведущим методом лечения больных с первичной меланомой пищевода

является радикальная резекция органа, при этом, оптимальная схема адъювантной химиотерапии до настоящего времени еще не разработана [6].

По мнению отдельных авторов, низкая частота встречаемости первичной меланомы пищевода, ограниченная информированность врачей-эндоскопистов об этом варианте злокачественного

новообразования и неоднородная патоморфологическая картина опухоли приводят к низкой частоте предоперационного подтверждения заболевания. Более того, это нередко приводит к ошибкам в постановке верного диагноза при первичном обращении пациента в медицинское учреждение [7].

Клиническое наблюдение

Пациент И., 78 лет был направлен в МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» с подозрением на рак пищевода. Из анамнеза известно, что больной в течение 6 месяцев отмечал нарушение прохождения твердой пищи, дискомфорт в области грудной клетки. По месту жительства за 15 дней до обращения в МНИОИ им. П. А. Герцена пациенту была осуществлена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, по данным которой, был выставлен диагноз «стенозирующий рак пищевода», гистологически была заподозрена аденокарцинома.

Непосредственно в день обращения в МНИОИ им. П. А. Герцена, пациенту была выполнена эзофагогастродуоденоскопия с использованием оборудования экспертного класса – видеоэндоскопической системы Olympus EVIS Exera III и видеоэндоскопа Olympus GIF-HQ190 с технологией близкофокусной эндоскопии (Dual Focus), а также выполнена биопсия с целью верификации диагноза.

В ходе проведенного исследования было установлено, что в среднегрудном отделе пищевода визуализированы сливные гиперпигментированные плоские участки слизистой оболочки, занимающие 2/3 окружности, протяженностью более 10 см по всем стенкам, не сужающие просвет пищевода (рис. 1). На этом фоне по левой полуокружности в нижнегрудном отделе пищевода был определен экзофитный компонент опухоли протяженностью до 5 см, обтурирующий до 60% просвета пищевода (рис. 2, рис. 3). Последний был покрыт плотным белесым некротическим налетом, характеризовался крупнобугристой поверхностью. Нами была выполнена щипцовая биопсия экзофитного компонента опухоли, после проведения первого пасса, в месте, освобожденном от некротических масс, визуализирована диффузная темная пигментация новообразования. Более того, нами также была произведена биопсия и в зоне плоских сливных

гиперпигментированных участков слизистой оболочки среднегрудного отдела пищевода, так как такие изменения возможно дифференцировать между меланозом и плоским компонентом первичной меланомы пищевода.

Таким образом, на основании данных выполненного эндоскопического исследования нами было выдвинуто предположение о наличии у пациента меланомы пищевода со смешанной формой роста – экзофитной и плоской.

Согласно результатам морфологического исследования полученных биоптатов, в обоих фрагментах ткани верифицирована пигментная эпителиоцелочная меланома пищевода с высокой митотической активностью (до 3 фигур митозов в 1 кв.мм) и инфильтративным ростом на всю толщину биоптата (около 2 мм) (рис. 4, рис. 5).

Иммуногистохимическое исследование было проведено на иммуноштейнере Ventana BenchMark XT с использованием системы детекции ultraView Universal DAB Detection Kit и антител к S100, Melan A, PD-L1 (SP263). По результатам иммуногистохимического исследования отмечены: положительная экспрессия S100, Melan A в опухолевых клетках, CPS (Ventana SP263)=3, реакция с PD-L1 положительная (рис. 6, рис. 7, рис. 8). Однако, значимость иммуноокрашивания PD-L1 в качестве прогностического биомаркера для лечения ингибиторами контрольных точек при меланоме остается неясной, особенно при меланоме с поражением слизистых оболочек [8]. В ряде исследований показано, что иммуногистохимическая экспрессия PD-L1, по-видимому, в некоторых случаях коррелировала с более благоприятными клиническими результатами лечения с использованием анти-PD-1. При этом, результаты лечения ингибиторами контрольных точек не отличались при акральная меланоме или меланоме слизистой оболочки по сравнению с меланомой кожи [9].

Обсуждение

Первичная меланома пищевода – опухоль, представляющая значительную сложность для дифференциальной диагностики ввиду низкой распространенности и нетипичной локализации первичного очага новообразования. Известно, что первичная меланома пищевода чаще развивается у лиц мужского пола. Так, в обзоре Sabanathan et al. было установлено соотношение заболеваемости у мужчин и женщин – 2:1,4 [10], при этом, средний возраст больных на момент постановки диагноза первичной меланомы пищевода составил 60,5 лет

[4, 10]. Наследственные формы заболевания или индивидуальная генетическая предрасположенность для данного варианта злокачественного новообразования выявлены не были [5].

Существование первичного поражения пищевода меланомой исключалось вплоть до 1963 когда, когда группой авторов во главе с S. Pava впервые было описано наличие меланоцитов в пищеводе, и в их работе была подтверждена теория о том, что злокачественная меланома может развиваться de novo из его слизистой оболочки [11]. Однако,

в норме, меланоциты не должны присутствовать в пищеводе. Механизм появления этого типа клеток в слизистой оболочке пищевода до конца не изучен. Существуют предположения, что меланобласты мигрируют в пищевод из нервного гребня во время эмбриогенеза таким же образом, как они мигрируют в эпидермис, волосные фолликулы, полость рта, носоглотку, сосудистую оболочку и внутреннее ухо [12]. Из этого следует, что первичная меланома пищевода может быть обусловлена меланоцитозом базального слоя клеток [13], который, в свою очередь, может быть связан с гастроэзофагеальным рефлюксом, приводящим к гиперплазии плоского эпителия слизистой оболочки пищевода или эзофагиту [14]. Данный патогенетический механизм может создавать предпосылки к развитию злокачественной опухоли [14]. В случае наличия меланоцитов в слизистой оболочке, первичная меланома пищевода развивается в анатомических участках с наибольшей их концентрацией – более чем в 90% случаев это средняя и нижняя трети пищевода [15]. Клиническая картина при меланоме пищевода неспецифична и, как правило, характеризуется наличием дисфагии как одного из ведущих симптомов – она отмечается у 80% пациентов с данным новообразованием [10]. Реже больные предъявляют жалобы на дискомфорт или боль за грудиной, а также в эпигастральной области, у пациентов могут быть и признаки кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта [1]. Так, мелана может встречаться у 7% пациентов с первичной меланомой пищевода [10]. Кроме того, в литературе описаны единичные случаи развития гиповолемического шока вследствие массивного кровотечения из опухоли [16]. Несмотря на диагностические возможности рентгенологических методов исследования, которые позволяют выявить опухоль, определить ее локализацию и оценить наличие метастатического поражения других органов, правильный диагноз может быть установлен только при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта с биопсией и последующими патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованиями [17, 18].

При эндоскопическом исследовании первичная меланома пищевода чаще всего представляет собой экзофитное образование, у которого, в ряде случаев, может присутствовать ножка, диаметр которой может варьировать. Реже опухоль может иметь вид утолщенных концентрических зон опухолевой инфильтрации стенки пищевода, сужающих его просвет [5]. Также первичная меланома пищевода может представлять из себя плоское образование, находящееся на одном уровне с неизменной слизистой оболочкой [17]. Такие случаи достаточно редки и требуют тщательной дифференциальной диагностики, в первую очередь – с меланозом, который, в свою очередь, представляет собой пре-неопластическое заболевание. Также первичная меланома пищевода может проявляться в виде множественной узловой формы образований, при этом, они могут располагаться как близко друг к другу, так и находиться на значительном расстоянии [19]. Такая форма опухоли может ошибочно

трактоваться как метастатическое поражение. Более чем в 85% случаев новообразование определяется как неоплазия с темной пигментацией, реже обнаруживаются амеланотические опухоли [3]. В литературе достоверно не описаны дифференциально-диагностические эндоскопические признаки первичного и метастатического поражения пищевода меланомой, поэтому во всех случаях пигментации слизистой оболочки пищевода следует выполнять биопсию и руководствоваться данными анамнеза, а также – общего осмотра пациента при постановке окончательного диагноза.

Так, отсутствие данных за опухолевое поражение кожи и других органов при клиническом обследовании на момент диагностики меланомы пищевода является весомым признаком в пользу ее первичного генеза [20]. Поэтому, в таких случаях, важно своевременно определять первичный очаг опухоли и проводить дифференциальную диагностику с метастатической меланомой пищевода, плоскоклеточным раком или аденокарциномой, лимфомой или различными вариантами сарком [21]. Более того, во всех случаях выявления пигментации слизистой оболочки пищевода следует проявлять онкологическую настороженность и достоверно определять возможные причины развития патологии.

Окончательный диагноз первичной меланомы пищевода устанавливается после проведения гистологического и иммуногистохимического исследований. Морфологическая картина меланомы пищевода не отличается от таковой при меланоме кожи, однако, можно выделить ряд особенностей: чаще наблюдается пигментный вариант, эпителиоцитарная морфология и умеренная атипия опухолевых клеток [22]. Иммунофенотип меланомы пищевода характеризуется экспрессией HMB45, Melan A, S100, SOX10, Vimentin. В то же время, молекулярно-генетический профиль первичных меланом пищевода изучен недостаточно. В ряде исследований мутационного профиля были выявлены мутации в генах BRAF, NRAS и KIT, однако первичный характер меланом не был доказан, и в изучаемую выборку могли быть включены пациенты с метастатическим поражением [22]. Также, в одном из исследований описаны геномные особенности первичных меланом пищевода, а также проведено сравнение с геномными профилями меланом кожи, слизистых оболочек других локализация и увеальными меланомами [23]. Так, были выявлены мутации в генах-драйверах MUC16, RANBP2, NRAS, TP53, PTPRT, NF1, MUC4, KMT2C и BRAF. Морфологически в пользу первичной меланомы пищевода свидетельствует наличие фона в виде меланомы *in situ*.

В настоящем клиническом наблюдении был установлен диагноз первичной меланомы пищевода на основании эндоскопической картины, которая характеризовалась сочетанием экзофитного компонента опухоли и плоских сливных гиперпигментированных очагов внутрислизистой опухолевой инфильтрации, а также данных патоморфологического и иммуногистохимического исследований, по результатам которых была подтверждена пигментная эпителиоидная меланома пищевода.

Поскольку первичная меланома пищевода иногда может характеризоваться и отсутствием экзофитного компонента опухоли, в таких ситуациях следует проводить дифференциальную диагностику с меланозом пищевода, который имеет схожую эндоскопическую картину.

При эндоскопическом исследовании с Dual Focus – меланоз пищевода, обычно, характеризуется наличием однородных линейно расположенных пигментированных гранулоподобных пятен перифокально от неизмененных капилляров слизистой

оболочки пищевода. В настоящем же наблюдении нами были выявлены признаки опухолевого процесса – резко расширенные и извитые внутрисочковые капиллярные петли (IPCL) слизистой оболочки, имеющие разный калибр и характеризующие неоангиогенез, неравномерно окруженные пигментом (рис. 9) [24]. Эти данные подтвердили предположение о наличии плоского компонента злокачественной опухоли и сочетании двух макроскопических вариантов первичной меланомы в пределах одного органа.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность проведения детального эндоскопического исследования и выполнения таргетированной биопсии с последующим экспертным патоморфологическим исследованием при дифференциальной диагностике заболеваний пищевода, характеризующихся пигментацией его слизистой оболочки. Также клинический случай показывает

гетерогенность структуры первичной меланомы пищевода – в настоящем наблюдении опухоль имела выраженный экзофитный компонент, который часто описывают в литературе, а также, одновременно с ним – плоский, встречающийся намного реже и представляющий особую сложность для эндоскопической дифференциальной диагностики.

Литература | References

- Schizas D., Mylonas K.S., Bagias G. et al. Esophageal melanoma: a systematic review and exploratory recurrence and survival analysis. *Dis Esophagus*. 2019 Oct 30; doz083. doi: 10.1093/dote/doz083.
- Kudryavitsky E. E., Ryabov K. Y., Perfilov I. B. et al. Endoscopic mucosal resection of metastatic gastric malignant melanoma. *Morphology*. 2018;153(S3-1):67–68. doi: 10.17816/morph.103317.
- Cazzato G., Cascardi E., Colagrande A. et al. The Thousand Faces of Malignant Melanoma: A Systematic Review of the Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 30;14(15):3725. doi: 10.3390/cancers14153725.
- Chen H., Fu Q., Sun K. Characteristics and prognosis of primary malignant melanoma of the esophagus. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 10;99(28): e20957. doi: 10.1097/MD.00000000000020957.
- Bisceglia M., Perri F., Tucci A., Tardio M., Panniello 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 May;18(3):235–52. doi: 10.1097/PAP.0b013e318216b99b.
- Iwanuma Y., Tomita N., Amano T., Isayama F., Tsurumaru M., Hayashi T., Kajiya Y. Current status of primary malignant melanoma of the esophagus: clinical features, pathology, management and prognosis. *J Gastroenterol*. 2012 Jan;47(1):21–8. doi: 10.1007/s00535-011-0490-y.
- Wang Q.Q., Li Y.M., Qin G., Liu F., Xu Y.Y. Primary malignant melanoma of the esophagus: A case report. *World J Clin Cases*. 2023 Feb 26;11(6):1426–1433. doi: 10.12998/wjcc.v11.i6.1426.
- Cho J., Ahn S., Yoo K.H., Kim J.H., Choi S.H., Jang K.T., Lee J. Treatment outcome of PD-1 immune checkpoint inhibitor in Asian metastatic melanoma patients: correlative analysis with PD-L1 immunohistochemistry. *Invest New Drugs*. 2016 Dec;34(6):677–684. doi: 10.1007/s10637-016-0373-4.
- Lazaroff J., Bolotin D. Targeted Therapy and Immunotherapy in Melanoma. *Dermatol Clin*. 2023 Jan;41(1):65–77. doi: 10.1016/j.det.2022.07.007.
- Sabanathan S., Eng J., Pradhan G.N. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1989 Dec;84(12):1475–81. PMID: 2688398.
- De La Pava S., Nigogosyan G., Pickren J.W., Cabrera A. Melanosis of the esophagus. *Cancer*. 1963 Jan;16:48–50. doi: 10.1002/1097-0142(196301)16:1<48::aid-cn-cr2820160107>3.0.co;2-m.
- Chang F., Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 Apr;130(4):552–7. doi: 10.5858/2006-130-552-EMMFAR.
- Oshiro T., Shimoji H., Matsuura F., Uchima N., Kinjo F., Nakayama T., Nishimaki T. Primary malignant melanoma of the esophagus arising from a melanotic lesion: report of a case. *Surg Today*. 2007;37(8):671–5. doi: 10.1007/s00595-006-3444-x.
- Yamazaki K., Ohmori T., Kumagai Y., Makuuchi H., Eyden B. Ultrastructure of oesophageal melanocytosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991;418(6):515–22. doi: 10.1007/BF01606502.
- Coté T.R., Sobin L.H. Primary melanomas of the esophagus and anorectum: epidemiologic comparison with melanoma of the skin. *Melanoma Res*. 2009 Feb;19(1):58–60. doi: 10.1097/CMR.0b013e32831ef262.
- Lin C.Y., Cheng Y.L., Huang W.H., Lee S.C. Primary malignant melanoma of the oesophagus presenting with massive melena and hypovolemic shock. *ANZ J Surg*. 2002 Jan;72(1):62–4. doi: 10.1046/j.1445-2197.2002.02297.x.
- Dabrowski A., Zinkiewicz K., Szumilo J., Zgodzinski W., Cwik G., Skoczylas T., Wallner G. Unusual clinical course of metachronous melanomas of the upper digestive system. *World J Gastroenterol*. 2005 Apr 14;11(14):2197–9. doi: 10.3748/wjg.v11.i14.2197.
- Matvienko N.A., Kudryavitsky E. E., Perfilov I. B. et al. Endoscopic diagnosis of melanoma of the upper gastroin-

- testinal tract. *Volga oncological journal*. 2016;4(26):43–51. (In Russ.)
- Матвиенко Н. А., Кудрявицкий Е. Е., Перфильев И. Б., Кувшинов Ю. П., Унгиадзе Г. В. Эндоскопическая диагностика меланомы верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Поволжский онкологический вестник* 2016;4(26): 43–51.
19. Fredricks J.R., Bejarano P.A. Primary malignant melanoma of the esophagus with separate foci of melanoma in situ and atypical melanocytic hyperplasia in a patient positive for human immunodeficiency virus: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Oct;132(10):1675–8. doi: 10.5858/2008–132–1675-PMOTE.
 20. Cheung M.C., Perez E. A., Molina M. A., Jin X., Gutierrez J. C., Franceschi D., Livingstone A. S., Koniaris L. G. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. *J Gastrointest Surg*. 2008 Apr;12(4):731–8. doi: 10.1007/s11605–007–0417–3.
 21. 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 Oct;132(10):1623–9. doi: 10.5858/2008–132–1623-COPAMM.
 22. Lasota J., Kowalik A., Felisiak-Golabek A. et al. Primary malignant melanoma of esophagus: clinicopathologic characterization of 20 cases including molecular genetic profiling of 15 tumors. *Mod Pathol*. 2019 Jul;32(7):957–966. doi: 10.1038/s41379–018–0163-y.
 23. Li J., Liu B., Ye Q. et al. Comprehensive genomic analysis of primary malignant melanoma of the esophagus reveals similar genetic patterns compared with epithelium-associated melanomas. *Mod Pathol*. 2022 Nov;35(11):1596–1608. doi: 10.1038/s41379–022–01116–5.
 24. Ohnuma H., Ishikawa K., Hirakawa M., Kikuchi S., Sato Y., Miyanishi K., Kato J. Cases of primary malignant melanoma and melanocytosis of the esophagus observed by magnifying endoscopy: Application to differential diagnosis: case series. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(17):e6701. doi: 10.1097/MD.0000000000006701.

К статье

Эндоскопическая семиотика и морфологические характеристики первичной меланомы пищевода: описание клинического случая (стр. 105–110)

To article

Endoscopic semiotics and pathological characteristics of primary malignant esophageal melanoma: a case report (p. 105–110)

Рисунок 1. Эндофото. Осмотр в белом свете. Плоский компонент меланомы пищевода.

Figure 1. Endophoto. Examination in white light. Flat component of oesophageal melanoma.

Рисунок 2. Эндофото. Осмотр в белом свете. Экзофитный компонент меланомы пищевода.

Figure 2. Endophoto. Examination in white light. Exophytic component of oesophageal melanoma.

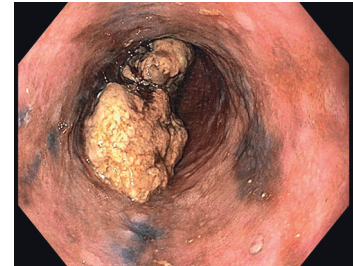


Рисунок 3. Эндофото. Осмотр в узкоспектральном режиме (NBI). Экзофитный компонент меланомы пищевода.

Figure 3. Endophoto. Narrow-spectral imaging (NBI). Exophytic component of oesophageal melanoma.

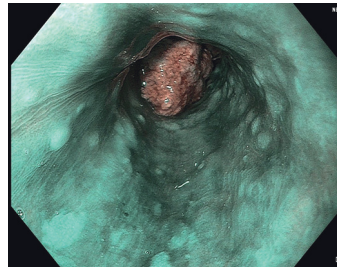


Рисунок 4. Морфологическое исследование. Сплошные поля атипичных меланоцитов, имеющих эпителиоидную морфологию, часть из них с меланином. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Figure 4. Morphological study. Solid fields of atypical melanocytes with epithelioid morphology, some of them with melanin. HE stain, $\times 200$.

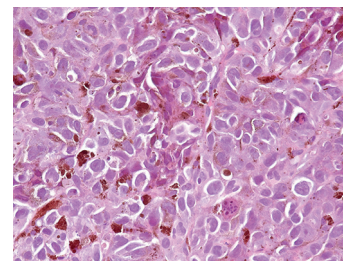
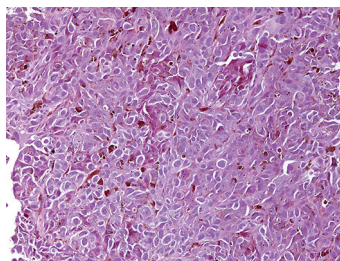


Рисунок 5. Морфологическое исследование. Крупные меланоциты, округлой формы с полиморфными ядрами, в части из которых видны ядрышки малинового цвета. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Figure 5. Morphological study. Large melanocytes, rounded in shape with polymorphic nuclei, some of which show crimson-coloured nuclei. HE stain, $\times 400$.



Рисунок 6. ИГХ-исследование. Реакция с антителами к S100 в опухолевых клетках диффузно положительная, $\times 200$.

Figure 6. IHC study. Reaction with antibodies to S100 in tumour cells is diffusely positive, $\times 200$.

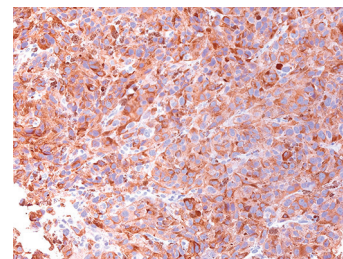
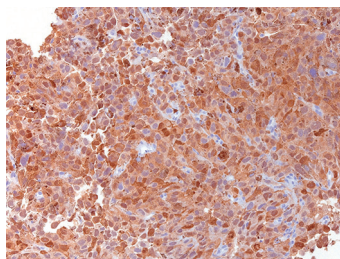


Рисунок 7. ИГХ-исследование. Экспрессия Melan A опухолевыми клетками, $\times 200$.

Figure 7. IHC study. Melan A expression by tumour cells, $\times 200$.

Рисунок 8. ИГХ-исследование. Мембранная и цитоплазматическая реакция в лимфоидно-макрофагальных клетках стромы и единичных опухолевых клетках с антителами к PD-L1 (SP263), $\times 200$.

Figure 8. IHC study. Membrane and cytoplasmic reaction in lymphoid-macrophage stromal cells and single tumour cells with antibodies to PD-L1 (SP263), $\times 200$.

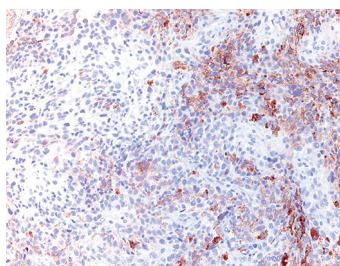


Рисунок 9. Эндофото. Близкофокусная эндоскопия (Dual Focus). Патологически извитые капилляры в зоне опухолевого поражения пищевода.

Figure 9. Endophoto. Dual Focus endoscopy. Pathologically tortuous capillaries in the area of tumour lesion of the oesophagus.

