

**М. С. Опанасенко, І. В. Ліскіна, А. М. Степанюк,  
Л. М. Загаба, Б. М. Конік, Л. І. Леванда**  
**ОДИНОЧНИЙ ВУЗОЛ МЕЛАНОМИ ЛЕГЕНІ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

ДУ «Національний науковий центр фізіотерії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Україна

**ОДИНОЧНИЙ ВУЗОЛ МЕЛАНОМИ ЛЕГЕНІ:  
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

**М. С. Опанасенко, І. В. Ліскіна, А. М. Степанюк, Л. М. Загаба,  
Б. М. Конік, Л. І. Леванда**

Резюме

Меланома — злоякісна пухлина, яка найчастіше уражує шкіру, але може виникати і в багатьох інших органах людини. В останні десятиріччя частота випадків меланоми продовжує зростати та наразі вона стала досить поширеним злоякісним новоутворенням, що становить серйозну соціально-економічну проблему. Переважна більшість меланом має відоме первинне місце їх розвитку, але приблизно 3,2 % усіх меланом вперше виявляються у віддалених локалізаціях без відомого первинного вогнища.

Меланому розглядають у якості мультифакторіального захворювання, яке виникає внаслідок взаємодії генетичної чутливості організму людини та впливу навколишнього середовища. Найважливішим та потенційно модифікуючим чинником оточуючого середовища щодо ризику розвитку злоякісної меланоми є вплив УФ-променів через їхню генотоксичну дію.

Найважливішими чинниками ризику власне організму людини є кількість меланоцитарних невусів, сімейний анамнез та генетична схильність.

Меланоми без первинного ураження шкіри мало вивчені, зважаючи на їх рідкісність, хоча в останні роки з'явилось більше відомостей щодо клінічних, молекулярних та генетичних характеристик таких пухлин.

У статті представлено власне спостереження так званої первинної меланоми легені з детальним описом відомих клінічних даних, проведеного хірургічного втручання та патоморфологічного дослідження. Отримані дані зіставлені з наявними відомостями щодо подібних випадків, вони досить добре узгоджуються.

Але з остаточною висновком щодо випадку лікування саме первинної меланоми легені автори не поспішають, оскільки нещодавно у високо технологічному дослідженні низки подібних випадків меланоми легені наведені об'єктивні докази на молекулярно-генетичному рівні щодо існування первинної скритної меланоми шкіри.

**Ключові слова:** одиночний вузол меланоми легені, діагностика, лікування.

Укр. пульмонолог. журнал. 2024;32(3):60–66.

Опанасенко Микола Степанович

Медичний директор ДУ «Національний науковий центр фізіотерії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»  
Завідуючий відділенням торакальної хірургії і інвазивних методів  
діагностики

Доктор медичних наук, професор  
10, вул. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
opanasenko@ifp.kiev.ua

**SOLITARY LUNG MELANOMA NODULE:  
A CASE REPORT**

**M. S. Opanasenko, I. V. Liskina, A. M. Stepaniuk, L. M. Zahaba,  
B. M. Konik, L. I. Levanda**

Abstract

Melanoma is a malignant tumor that most often affects the skin, but it can also occur in many other human organs. In recent decades, the frequency of melanoma cases continues to grow and it has now become a relatively common malignant neoplasm, which is a serious socio-economic problem. The vast majority of melanomas have a known primary site of their development, but approximately 3.2 % of all melanomas are first detected in distant locations without a known primary tumor.

Melanoma is considered as a multi-factorial disease, which arises as a result of the interaction of the genetic sensitivity of the human body and the influence of the environment. The most important and potentially modifying environmental risk factor of malignant melanoma is exposure to UV rays due to their genotoxic effect.

The most important human body risk factors are the number of melanocytic nevi, family history and genetic predisposition. Melanomas without a primary skin lesion have been poorly studied due to their rarity, although in recent years more information has become available regarding the clinical, molecular, and genetic characteristics of such tumors.

The article presents the actual observation of the so-called primary melanoma of the lung with a detailed description of known clinical data, performed surgical intervention and pathomorphological examination. The obtained data were compared with the available information on similar cases, demonstrating high grade of agreement. However, the authors hesitate to draw a conclusion regarding the treatment of primary lung melanoma, because recently, in a high-tech study of a number of similar cases of lung melanoma, objective molecular-genetic evidence has been provided for the existence of primary hidden melanoma of the skin.

**Key words:** solitary nodule of lung melanoma, diagnostics, treatment.

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(3):60–66.

Mykola S. Opanasenko

State Institution "National scientific center of phthysiology, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine"  
Head of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic  
Methods

MD, Professor  
10, Amosova str. 10, 03038, Kyiv, Ukraine  
opanasenko@ifp.kiev.ua

На початку 21 сторіччя меланома залишається потенційно смертельною злоякісною пухлиною. Тим часом як частота багатьох пухлин різних типів має тенденцію до зниження, частота випадків меланоми продовжує зростати [14]. Причому частота злоякісної меланоми зростає в усьому світі, що становить серйозну соціально-економічну проблему. Ще століття тому меланома зустрічалася зрідка, тоді як наразі середній ризик

розвитку меланоми протягом життя сягає 1 на 50 осіб у багатьох західних популяціях [10]. І хоча більшість пацієнтів має локалізований характер меланоми на час встановлення діагнозу та відразу проводиться хірургічне видалення первинної пухлини, тим не менш у багатьох із них виникають метастази [4].

На відміну від інших солідних пухлин меланома переважно вражає людей молодого та середнього віку та в абсолютній кількості уражує саме шкірні покриви. Середній вік на момент встановлення діагнозу меланоми складає 57 років, також було помічено, що захворюваність на цей рак лінійно зростає після 25 років до 50 років, а потім сповільнюється, особливо у жінок.

© Опанасенко М. С., Ліскіна І. В., Степанюк А. М., Загаба Л. М.,  
Конік Б. М., Леванда Л. І., 2024

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-3-60-66

Розподіл типових ділянок тіла розвитку меланоми залежить від статі: найбільш поширеними ділянками є спина у чоловіків і руки та ноги у жінок [9].

На сьогоднішній день меланому розглядають у якості мульти-факторіального захворювання, яке виникає внаслідок взаємодії генетичної чутливості організму людини та впливу навколишнього середовища. Найважливішим та потенційно модифікуючим чинником оточуючого середовища щодо ризику розвитку злоякісної меланоми є вплив УФ-променів через їхню генотоксичну дію.

Найважливішими чинниками ризику власне організму людини є кількість меланоцитарних невусів, сімейний анамнез та генетична схильність. Меланоцитарні невуси є доброякісними скупченнями меланоцитів та можуть бути вродженими або набутими. Приблизно 25 % випадків меланоми шкіри виникають у поєднанні з раніше існуючим невусом [1].

Максимально раннє виявлення злоякісної меланоми є ключовим моментом у зниженні смертності від цієї пухлини. Прогноз у випадках меланоми шкіри прямо пропорційний глибині ураження шкіри, яка зростає з часом. Тим не менш, саме патогістологічне дослідження залишається «золотим стандартом» у встановленні діагнозу [14].

Хоча переважна більшість меланом має відоме первинне місце їх розвитку, приблизно 3,2 % усіх меланом вперше виявляються у віддалених локалізаціях без відомого первинного вогнища. Меланома невідомого первинного походження найчастіше виникає в лімфатичних вузлах, потім у підшкірних ділянках і, нарешті, у вісцеральних органах. Було запропоновано різні гіпотези щодо походження меланоми невідомого первинного походження, включаючи спонтанну регресію первинної пухлини та наявність ектопічних меланоцитів у лімфатичних вузлах і вісцеральних органах.

Меланома з невідомою первинною локалізацією (МНПЛ) набагато менше вивчена порівняно з меланомою відомого первинного вогнища, та в останні роки з'явилося більше відомостей щодо клінічних, молекулярних та генетичних характеристик таких пухлин. З'ясовано, що МНПЛ частіше виникає у чоловіків, на 405 десятилітті їх життя, та має подібні генетичні та молекулярні профілі до меланом, які виникають у шкірі, яка періодично піддається впливу сонця, включаючи спину та верхню частину ніг. До того ж, уточнено прогноз для таких пацієнтів — встановлено, що вони мають кращу виживаність порівняно з пацієнтами з відомою первинною локалізацією меланоми та відповідною стадією її розвитку.

Наразі домінує гіпотеза, що МНПЛ пов'язані зі спонтанною регресією первинної меланоми з відомою локалізацією. Теорія регресії, вперше запропонована Смітом і Стеліном у 1965 році, пояснює зникнення первинної меланоми шляхом її спонтанної регресії після появи метастазів [14]. Часткова або повна спонтанна регресія відомого первинного вогнища меланоми добре задокументована в літературі, такий феномен охоплює до 11 % усіх випадків діагностованої меланоми [5, 8, 13]. Однак у той час як часткова регресія первинної меланоми досить

поширена і, за різними оцінками, спостерігається у 9–46 % усіх меланом, повна регресія є дуже рідкісною, та становить лише 0,22–0,27 % усіх меланом [2, 13, 15]. Дослідження, що повідомляють про регресію саме у пацієнтів з МНПЛ, показують, що приблизно 12,4 % випадків асоційовані з регресією до або після діагностики МНПЛ.

Існує альтернативна гіпотеза, яка пояснює розвиток МНПЛ наявністю ектопічних меланоцитів або появою меланоцитів шляхом диференційовки плюрипотентних стовбурових клітин у підшкірній тканині, лімфатичних вузлах або вісцеральних органах [10].

Меланоцити походять з нервового гребня, і вони мігрують уздовж дорсолатеральних шляхів під час ембріогенезу, щоб досягти шкіри та волосяних фолікулів [6]. Меланоцити також мігрують до внутрішнього вуха, між оболонками центральної нервової системи і увеального тракту ока, який включає судинну оболонку, циліарне тіло та райдужну оболонку. Іноді меланоцити також виявляють в інших слизових оболонках, включаючи кон'юнктиву, слизову оболонку носоглотки, стравоходу та слизову оболонку аноректальної кишки [6].

Описано багато вісцеральних МНПЛ, включаючи мозок, паротидну залозу, серце, середостіння, легені, молочну залозу, печінку, загальну жовчну протоку, тонкий і товстий кишечник, нирки, надниркові залози, простату, кістки, кістковий мозок і м'язи.

Варто акцентувати увагу на кількох важливих положеннях, що стосуються саме вісцеральних уражень МНПЛ. По-перше, первинна меланома може стати клінічно очевидною після діагнозу МНПЛ. Наприклад, описане спостереження [7] розвитку МНПЛ у 56-річної жінки у лівому аксиллярному лімфатичному вузлі, та в якій через 18 місяців після першого діагнозу виявили первинну меланому шкіри лівого пальця. По друге, МНПЛ може мати вкрай варіабельну гістологічну будову, що часто ускладнює патологічний діагноз, таким чином, підкреслюючи важливість імуногістохімічного дослідження при встановленні такого діагнозу [16].

Нещодавно представлено ґрунтовне дослідження опублікованих випадків первинних меланом легень — повідомляється, що за період 1990–2019 рр. загалом опубліковано 52 статті про 76 таких випадків [12].

Встановлено, що більшість таких меланом уражували ліву легеню, переважно її нижню частку. Виявлена тенденція є відмінною від випадків первинних карцином легені, які більш часто вражають праву легеню та переважно локалізуються у верхніх частках легень. До того ж, 71 % меланом легені розташовувалися в центральних ділянках на відміну від аденокарциноми легені, яка наразі є найбільш розповсюдженим типом раку легень та виникає переважно в периферичних ділянках. Такі особливості слід пам'ятати на етапі диференційної діагностики, особливо коли клінічні дані більше свідчать на користь меланоми легені.

Також відмічено, що хоча 60 % з 55 пацієнтів з наявними даними мали метастази на час встановлення діагнозу, лише у третини з них спостерігалось залучення лімфатичних вузлів межистіння. Такий процент є значно нижчим відповідного у випадках раку легені, коли лім-

фатичні вузли середостіння досить рано залучаються до метастатичного процесу.

У середньому максимальний діаметр головного вузла становив приблизно 5 см, що пояснює низьку частоту безсимптомних випадків та постійний відсоток виявлених метастазів. Загалом пухлини характеризувалися органоїдним, більш рідко — пучковим типом росту та були представлені епітеліоїдного типу та веретенподібними клітинами у різному відсотку і переважанні. Окрім того, досить часто спостерігали інші типи морфологічні ознаки меланому, такі як наявність цитоплазматичного пігменту, великі ядра з помітними ядерцями, ядерна атипія та мітотичні фігури. Додатково часто описують некроз пухлини різного ступеня представленості. Ці характеристики, а також встановлення за імуногістохімічним дослідженням позитивної реакції з S-100, HMB45 і melan-A та негативної — з цитокератиновими маркерами і хромограніном, як правило, є достатніми для встановлення патологічного діагнозу.

Хірургічне втручання, коли це було можливо, було основним варіантом лікування первинних меланом легень, яке виконувалося більш ніж у 70 % пацієнтів, а в деяких випадках також для лікування рецидивів. Це високий відсоток порівняно, наприклад, з пацієнтами з первинним раком легень або злоякісною мезотеліомою [3, 11]. Найпоширенішими хірургічними втручаннями були лобектомії та клиноподібні резекції паренхіми. Повідомлялося про дані щодо хіміотерапії, яка застосовувалася в 20 випадках; дакарбазин був препаратом вибору, про яке найчастіше повідомлялося, переважно в останніх опублікованих випадках. В кількох публікаціях представлено комбіноване лікування, деякі з яких включали дакарбазин, тоді як про імунотерапію (часто в поєднанні з інтерфероном) повідомлялося у восьми останніх випадках, а про таргетну терапію — в одному випадку з мутацією BRAF. Середній термін виживання становив 24,3 місяця. Як і очікувалося, середня виживаність була значно вищою у пацієнтів, які перенесли операцію, порівняно з тими, хто не отримав хірургічного лікування. Поява таргетної терапії та імунотерапії, яка принесла безперечні переваги в клінічному лікуванні шкірних меланом [17], і була використана в кількох нещодавніх випадках первинних меланом легень, може також допомогти покращити результати цього рідкісного захворювання [12].

### Клінічний випадок

Наводимо власне спостереження випадку солітарної меланому легень без виявленого первинного ураження шкіри.

Пацієнт К, 1982 р. н., 11.03.2024 р. звернувся до ННЦ ФПА НАМНУ зі скаргами на періодичне кровохаркання, носові кровотечі, слабкість, відчуття нестачі кисню, задишку при помірному фізичному навантаженні, головний біль. В консультативній поліклініці був оглянутий пульмонологом та переглянуто томограму від 28.02.24 р. спеціалістом-рентгенологом. Госпіталізований для подальшого дообстеження і лікування.

Анамнез хвороби. Вважає себе хворим з квітня 2023 року, коли виникли епізоди кровохаркання і, при пер-

винному обстеженні за місцем проживання, виявили зміни в легенях, які розцінили як пневмонію. Через 1 рік на контрольній комп'ютерній томографії органів грудної порожнини (КТ ОГП) відмічене прогресування патологічних змін, тому пацієнту було рекомендовано звернутися до профільного закладу.

З анамнезу життя було відомо, що пацієнт був оперований з приводу пухлини решітчастої кістки черепа у 2022 р, при гістологічному дослідженні встановлено діагноз остеомі. Причому, при контрольній КТ виявили недовидалену частину остеомі.

Шкідливих звичок не має. ВІЛ, гепатити, цукровий діабет, туберкульоз, переливання крові — заперечує. Перелом ключиці у 2021 р., вивих лівого плеча у 2019 р.

Результати об'єктивного обстеження на час госпіталізації.

Будова тіла — нормостенік. Свідомість — ясна. Колір шкіри і слизових — відповідно до норми. Вологість і еластичність шкіри — в межах норми. Підшкірна жирова клітковина — нормально розвинута. Набряки відсутні. Кісткова система, стан суглобів — без особливостей. М'язова система — без особливостей. Шия (щитовидна залоза) — щитовидна залоза без патологічних змін. Лімфатичний апарат — периферичні лімфовузли не збільшені. Зів, глоткове кільце — без особливостей (в нормі). Огляд та пальпація присерцевої ділянки — верхівковий поштовх в V міжребер'ї. Аускультация серця — тони серця звучні, ритмічні. Форма грудної клітки — емфізематозна. Аускультация легень — дихання жорстке. Порожнина рота, язик — язик чистий. Форма живота, його окружність — звичайної форми. Стан черевного пресу — м'який. Пальпування органів черевної порожнини — не болюче. Сечостатева система — синдром Пастернацького негативний.

Виставлено попередній діагноз: негоспітальна правобічна сегментарна (S7, S10) пневмонія. Кл. гр. III, Аспергильоз? Васкуліт? ЛН I ст.

Повторно переглянута томограма — запис КТ ОГП від 28.02.24 р. Опис.

В S10 правої легень виявляється утворення неправильної овальної форми, розмірами ~ 34 × 15 мм, неоднорідної структури, з чіткими, відносно рівними контурами. В оточуючій паренхімі та в S7 — ділянки зниження пневматизації за типом «матового скла». Інші ділянки легень без вогнищевих та інфільтративних змін, нормальної пневматизації.

Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. Трахея та крупні бронхи прохідні. Межистіння розташоване по центру, без додаткових об'ємних утворень.

В плевральних порожнинах рідина не виявляється. Склепіння діафрагми чітке, звичайно розташоване. Серце — норма.

В одній з комірок середньої групи решітчастої кістки зліва визначається утворення кісткової щільності, неправильної округлої форми, розмірами ~ 18 × 12 мм, з чіткими нерівними контурами.

**Висновок.** Гранульоматоз Вегенера? Зміни в нижній частці справа обумовлені аспіраційною пневмонією S7, S10. Гранульома в S10? Остеома лівої решітчастої пазухи.

19.03.24р. пацієнту в умовах стаціонару проведено повторну КТ ОГП. Опис. На серії КТ-сканів паренхіма обох легень підвищеної пневматизації (за типом центрілобулярної емфіземи); в S10 правої легені виявляється утворення неправильної овальної форми, розмірами до 28×17 мм, неоднорідної структури, з чіткими, відносно рівними контурами, пов'язане з судинною ніжкою з сегментарною судиною, помірно накопичує контраст (36–56 од. НУ) (рис. 1). В оточуючій паренхімі та в S7 — ділянки зниження пневматизації за типом «матового скла» (рис. 2). В інших ділянках тканина легені без вогнищевих та інфільтративних змін, нормальної пневматизації.

Трахея та крупні бронхи прохідні. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. Межистіння розташоване по центру, без додаткових об'ємних утворень.

В плевральних порожнинах рідина не виявляється. Склепіння діафрагми чітке, звичайно розташоване. *Cor, vasa* без особливостей.

Магістральні судини без дефектів наповнення.

Печінка не збільшена, з чіткими рівними контурами, однорідної структури. Внутрішньо-печінкові жовчні протоки не розширені.

Жовчний міхур овальної форми, заповнений гомогенним вмістом, не містить рентген-позитивні конкременти, має перегиб в області тіла. Холедох не розширений.

Селезінка не збільшена, з чіткими рівними контурами.

Підшлункова залоза типового положення, з чіткими нерівними контурами, гетерогенної структури. Вірсунгова протока не розширена.

Праворуч в області правого наднирника візуалізується додатковий утвір, розмірами 32×22 мм з чіткими, рівними контурами, неоднорідної структури. Лівий наднирник без особливостей.

Обидві нирки звичайного положення та форми, чітка диференціація кіркового і мозкового шару. Вогнищеві зміни в паренхімі не візуалізовані. Чашково-мисочкова система не розширена. Екскреторна функція нирок не порушена.

Лімфатичні вузли черевної порожнини та заочеревинного простору не збільшені.

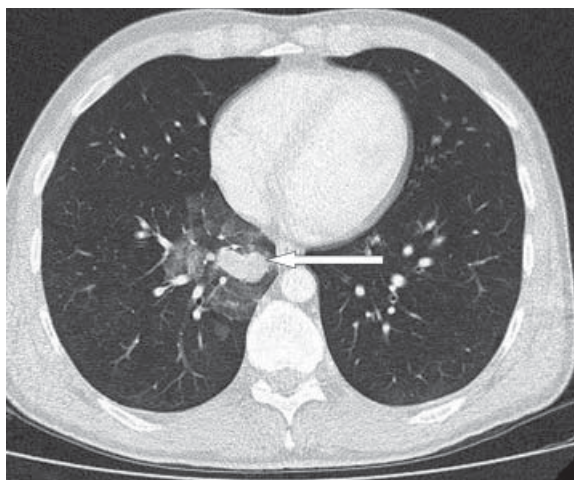


Рис. 1. Утворення легені справа (вказано стрілкою)

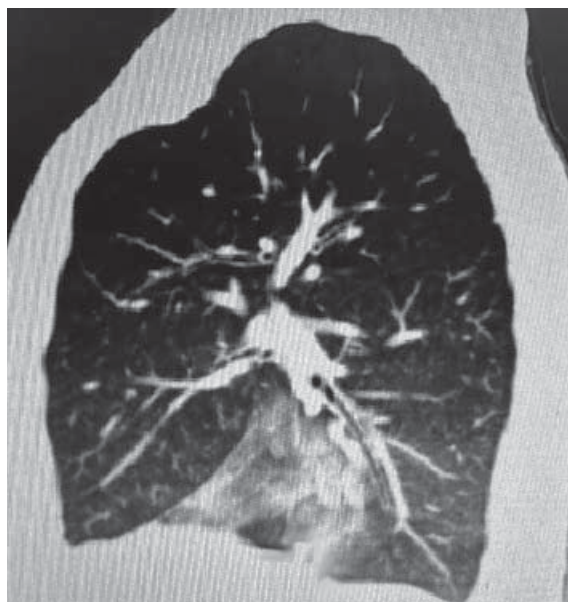


Рис. 2. Ділянки зниження пневматизації за типом «матового скла» у S7, 10 правої легені за типом «матового скла»

Сечовий міхур часткового наповнення, з чіткими контурами, стінки його не змінені, додаткові новоутворення в його порожнині не візуалізуються. Видимі ділянки сечоводу не розширені, рівномірно заповнюються контрастною речовиною.

Пряма та сигмоподібна кишка — просвіт не звужений, зовнішній контур чіткий на всьому протязі. Оточуюча жирова клітковина не змінена.

Простата не збільшена за розмірами, гетерогенної структури.

Вільної рідини та збільшених лімфатичних вузлів в проекції малого тазу не виявлено.

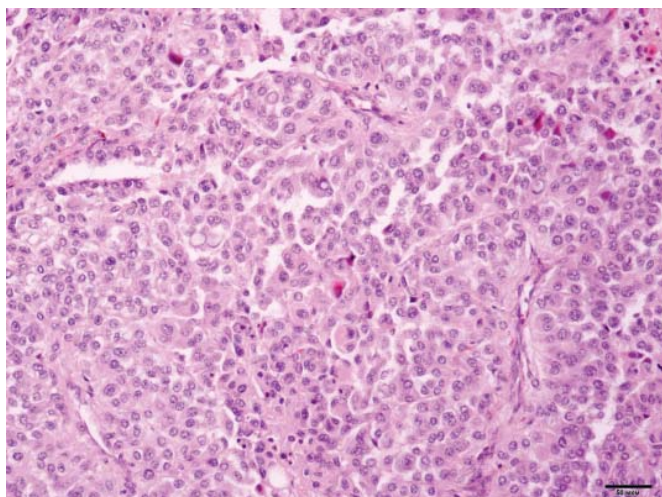
Висновок. КТ-ознаки артеріовенозної мальформації (АВМ) в нижній частці легені праворуч з геморагією в прилеглу паренхіму. Центрілобулярна емфізема. Аденома правого наднирника. В порівнянні з КТ-обстеженням від 23.02.2024 р позитивна динаміка процесу — часткове відновлення пневматизації праворуч.

Таким чином, за рентгенологічним дослідженням точно встановити природу утвору нижньої частки правої легені було неможливо.

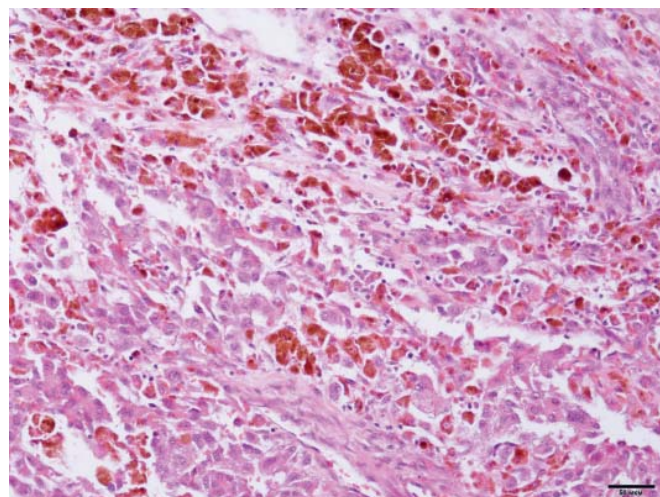
Пацієнту було призначено загально-клінічні обстеження (загальні аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограма та інше), їх результати — без особливостей.

Проведено діагностичну бронхоскопію, за результатами якої виявлено вогнище кровохаркання — із S7 правої легені. Також здійснено КТ скринінг, отримано висновок щодо наявності артеріовенозної мальформації в нижній частці правої легені із крововиливами у прилеглу тканину. Також пацієнт був консультований отоларингологом, встановлено діагноз хронічної двобічної сенсоневральної приглухуватості. Кіста лівої гайморової пазухи.

Враховуючи наявність вогнищевої патології легені, рецидивуюче кровохаркання та згоду пацієнта, прийнято рішення щодо хірургічного видалення утворення. Попередній клінічний діагноз — артеріовенозна мальфор-



**Рис. 3.** Загальний вигляд пухлини. Клітини епітеліоїдного типу, середніх та великих розмірів з помірним поліморфізмом, без вмісту пігменту. Подекуди ознаки мітозів. Мінімально визначається стромальний компонент. *Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 100$ .*



**Рис. 4.** Фрагмент пухлини з пігментованими клітинами, які характерні для меланоми. Пігмент меланін коричнево-жовтого кольору. *Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 100$ .*

мація в нижній частці правої легені, ускладнена кровотокою. ЛН I ст. Хронічний бронхіт, фаза загострення.

21.03.2024 проведено хірургічне втручання: VATS нижня лобектомія справа із медіастинальною лімфодисекцією.

**Протокол оперативного втручання.** Під однолегеневим інтубаційним наркозом встановлено два торакопорти в праву плевральну порожнину. При ревізії плевральної порожнини парієтальна плевра без патологічних змін, ексудат відсутній, верхня та середня частки легені без особливостей, міждольові щілини виражені. Визначено та проведено мініторакомію 8 см. При ревізії в S10 субплеврально пальпується щільне утворення розміром до 30 мм. Вирішено виконати типову резекцію базальних сегментів: поетапно виділено та апаратно прошито артерії, вени та бронх до базальних сегментів, від середньої частки та S6 відійшли ендостеплером. Тканину утворення відправлено на експрес цитологічне дослідження, за даними якого було встановлено діагноз злоякісної пухлини. Довидалено S6, виконано медіастинальну лімфодисекцію. Лімфовузол R7 відправлено на експрес цитологію — він інтактний. Апаратний шов спроможний. Плевральну порожнину сановано. Гемостаз по ходу операції, сухо. Плевральна порожнина дренована 2-ма дренажами типу Редон № 6. Операційні рани герметично ушиті. Антисептик, асептична пов'язка. Газ аспіровано, в плевральній порожнині — від'ємний тиск. Дренування за Бюлау.

Опис препарату легені — базальні сегменти з новоутворенням, довидалений S6 справа. На розрізі підозра на сформовану щільну гематому. Окремо представлені різні групи внутрішньогрудних лімфатичних вузлів

**Патологогістологічне дослідження операційного матеріалу.** Макроскопічно АВМ не визначається. Ближче до кореня легені виявлено новоутворення — пухлину, орієнтовними розмірами 1,8  $\times$  2,0 см. Вузлуватої будови, з чіткими контурами. На розрізі білого кольору, з крововиливами та значними деструктивними змінами.

Мікроскопічно — пухлина представлена вузлуватими розростаннями досить крупних світлих клітин епітеліоїдного типу, з різним ступенем поліморфізму в окремих вузликових структурах. У декотрих вузлах вище зазначені клітини містять коричнево-жовтий пігмент (рис. 3[4]). Окремі вузли субтотально некротизовані. Біля пухлини — крупні судини, крововиливи. В одній із судин виявлено пухлинний ембол.

Проведено імуногістохімічне дослідження тканини пухлини. За його результатами встановлено позитивну реакцію з антитілами Melanoma (HMB45), S-100 Protein (4 C4.9), SOX-10 (EP268) та Vimentin (Clone SP20). Негативна реакція з EMA (E29) та Cytokeratin (AE1/AE3). Застосування маркера Ki-67 (SP6) виявило проліферативну активність на рівні 60–70 % клітин пухлини. Такий імунофенотип пухлини повністю відповідає меланомі (рис. 5).

Зріз бронху на рівні резекції — типової будови. Без ознак пухлинного ураження.

Бронхо-пульмональні лімфатичні вузли — в декількох з лімфовузлів — метастази пухлини. Загалом — реактивні зміни, вогнищевий антракоз з макрофагальною реакцією. Виразне венозне повнокров'я. Стаз лімфи в судинному руслі.

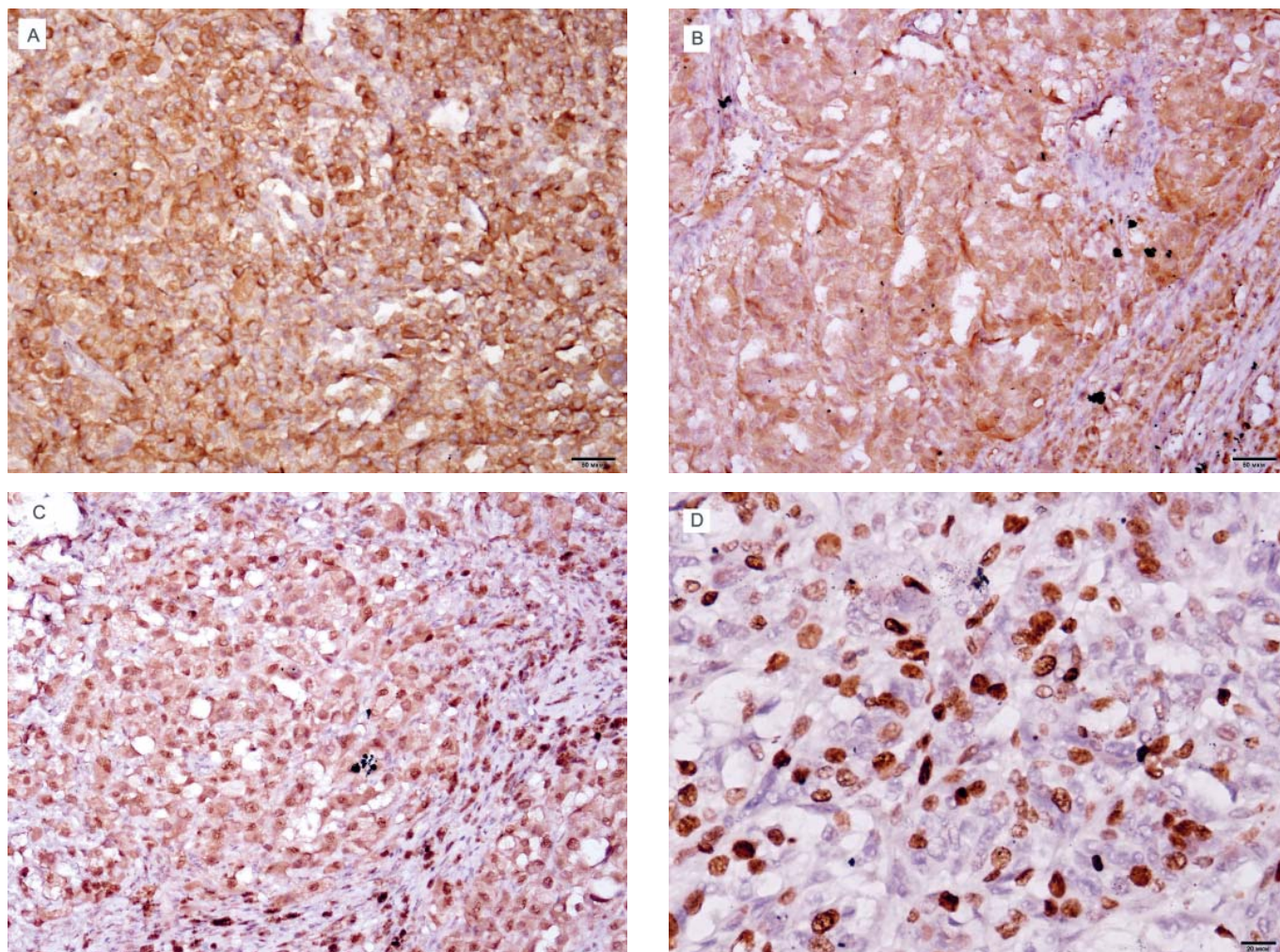
Біфуркаційні лімфатичні вузли — без метастазів.

Таким чином, при морфологічному дослідженні встановлено діагноз злоякісної пігментованої меланоми легені.

Молекулярно-генетичне дослідження пухлини не проводилося.

Перебіг післяопераційного періоду був гладкий, без ускладнень. Пацієнт був ретельно оглянутий дерматологом після отримання патологічного діагнозу, патології шкіри не виявлено. Виписаний через 2 тижні у задовільному стані.

Рекомендації на час виписки. 1) консультація онколога, отоларинголога, за місцем проживання; 2) туалет рани; 3) зняття швів — 15.04.2024. р. 4) обмеження фізичних навантажень протягом 6 місяців. 5) уникати переохолодження; 6) контрольна КТ ОГП через 3 міс; 7) амоксил



**Рис. 5.** Результати імуногістохімічного дослідження тканини пухлини. А — дифузна експресія HMB45, В — дифузна експресія S-100, С — дифузна експресія SOX-10, D — високий рівень проліферативної активності за експресією Ki-67. 36. ×100 (А-С) та ×400 (D)

К 625 мг Зр/д — 5 днів; 8) лінекс форте 1 к 1р/д — 5 днів; 9) дексалгін 25 мг 2 рази/день — при болях, омепразол 40 мг натще (приймати разом із знеболюючими).

### Дискусійні питання існування первинної меланоми легень

Наведено власне спостереження випадку меланоми легень без відомої іншої локалізації пухлини з хірургічним втручанням. Зіставлення клініко-рентгенологічних даних та результатів патологоанатомічного дослідження із застосуванням імуногістохімії з вищенаведеними описаними в літературі випадками первинних меланом легень показало, що пацієнт повністю відповідає вже визначеним ризикам розвитку такої пухлини. Тобто, це особа чоловічої статі, 42 років. Пухлина мала периваскулярну центральну локалізацію в нижній частці правої легень, що натеper є найбільш типовим місцем розташування цих пухлин. Також досить характерною була морфологія пухлинного вузла.

У торакальній класифікації ВООЗ дотепер наявний діагноз первинної меланоми легень. Тим не менш, враховуючи відсутність нативних меланоцитів у легенях і відомий феномен регресії шкірних меланом, про який вище згадувалося, існування первинної мелано-

ми легень залишається суперечливим. Нещодавно опубліковане дослідження, в якому науковці з'ясували клініко-патологічні та геномні особливості меланом лише легень з метою з'ясування місця їх походження. Було ідентифіковано 10 випадків меланом, що включали виключно легень, без поточних або попередніх первинних захворювань шкіри, ока або слизових оболонок. У чотирьох пацієнтів були поодинокі ураження із середнім розміром 5,1 см (діапазон 3,0–10,1 см), що відповідало критеріям первинної меланоми легень. Чотири пацієнти мали 2–3 ураження, а 2 пацієнти мали >10 уражень. Усі випадки пройшли цілеспрямоване секвенування наступного покоління з опитуванням до 468 генів раку, яке виявило середнє мутаційне навантаження пухлини 42,6 на мегабазу (діапазон від 1,8 до 126) і часті мутації за участю BRAF, NRAS, NF1, KIT і KRAS — типовий геномний профіль УФ-асоційованої меланоми шкіри. Мутаційний профіль можна було оцінити для восьми випадків, які мали >20 мутацій. Встановлено, що всі оцінювані випадки мали домінуючу УФ-сигнатуру. Крім того, один випадок, який не увійшов до поглибленого аналізу, містив варіант промотора GG >AA TERT, який є високоспецифічним для УФ-мутагенезу.

До контрольної групи увійшли шкірні меланоми та аденокарциноми легень, загалом більше 500 спостережень. Усі ці випадки також підлягали аналогічному молекулярно-генетичному дослідженню. За його результатами домінуюча УФ-сигнатура була ідентифікована у 97 % (470/486) шкірних меланом, тоді як жодна аденокарцинома легень (n = 291) не демонструвала таку сигнатуру. Важливо, що клінічні та патологічні особливості солітарних меланом, особливо великих розмірів та епітеліоїдної морфології, дуже нагадують первинні карциноми легень, що є високим ризиком помилкового діагнозу.

Автори дійшли до висновку, що наявність УФ-сигнатури є прямим доказом того, що практично всі меланоми лише

легень у цій серії, включаючи поодинокі ураження, які відповідають строгим критеріям первинної меланоми легень, по суті є метастазами від скритих шкірних меланом. Це свідчить про те, що меланоми лише легень слід розглядати як імовірні метастази навіть за відсутності відомої первинної меланоми в іншому місці [18].

Враховуючи вище наведені сучасні дослідження меланом, виявлених лише в легені, можна вважати з високим рівнем ймовірності, що й в описаному нами випадку діагностована солітарна меланома легені була метастазом первинної меланоми шкіри, яка на момент госпіталізації та проведеного лікування візуально не була виявлена.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Bevona C, Goggins W, Quinn T, et al. Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol*. 2003;139(12):1620–1624. Doi: 10.1001/archderm.139.12.1620.
2. Blessing K, McLaren KM. Histological regression in primary cutaneous melanoma: recognition, prevalence and significance. *Histopathology*. 1992;20(4):315–322. Doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00988.x.
3. Budroni M, Cossu R, Paliogiannis P, et al. Epidemiology of malignant pleural mesothelioma in the province of Sassari (Sardinia, Italy). A population-based report. *Ann Ital Chir*. 2014;85(3):244–248.
4. Duncan LM. The classification of cutaneous melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23(3):501–513. Doi: 10.1016/j.hoc.2009.03.013.
5. Giuliano AE, Moseley HS, Morton DL. Clinical aspects of unknown primary melanoma. *Ann Surg*. 1980;191(1):98–104. Doi: 10.1097/0000658-198001000-00018. PMID: 7352784; PMCID: 7352784.
6. Hussein MR. Extracutaneous malignant melanomas. *Cancer Invest*. 2008;26(5):516–534. Doi: 10.1080/07375900701781762.
7. Kumar M, DeBono R, Sommerlad BC. Metastatic malignant melanoma of unknown primary site: a case of a possible primary declaring itself 18 months after the secondaries. *Br J Plast Surg*. 1998;51(3):258–259. Doi: 10.1054/bjps.1997.0275.
8. Lopez R, Holyoke ED, Moore RH, et al. Malignant melanoma with unknown primary site. *J Surg Oncol*. 1982;19(3):151–154. Doi: 10.1002/jso.2930190308.
9. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):364–380. Doi: 10.4065/82.3.364.
10. Meyle KD, Guldberg P. Genetic risk factors for melanoma. *Hum Genet*. 2009;126(4):499–510. Doi: 10.1007/s00439-009-0715-9. Epub 2009 Jul 8.
11. Paliogiannis P, Attene F, Cossu A, et al. Lung cancer epidemiology in North Sardinia, Italy. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(1):45. Doi: 10.1186/2049-6958-8-45.
12. Paliogiannis P, Fara AM, Pintus G, et al. Primary melanoma of the lung: a systematic review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):576. Doi: 10.3390/medicina56110576.
13. Panagopoulos E, Murray D. Metastatic malignant melanoma of unknown primary origin: a study of 30 cases. *J Surg Oncol*. 1983;23(1):8–10. Doi: 10.1002/jso.2930230104.
14. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, et al. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*. 2014;28(6):1005–1011.
15. Savoia P, Fava P, Osella-Abate S, et al. Melanoma of unknown primary site: a 33-year experience at the Turin Melanoma Centre. *Melanoma Res*. 2010;20(3):227–232.
16. Scott JF, Gerstenblith MR, editors. *Noncutaneous melanoma*. Brisbane (AU): Codon Publications. 2018.
17. Sini MC, Doneddu V, Paliogiannis P, et al. Genetic alterations in main candidate genes during melanoma progression. *Oncotarget*. 2018;9(9):8531–8541. Doi: 10.18632/oncotarget.23989.
18. Yang C, Sanchez-Vega F, Chang JC, et al. Lung-only melanoma: UV mutational signature supports origin from occult cutaneous primaries and argues against the concept of primary pulmonary melanoma. *Mod Pathol*. 2020;33(11):2244–2255. Doi: 10.1038/s41379-020-0594-0.

## REFERENCES

1. Bevona C, Goggins W, Quinn T, et al. Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol*. 2003;139(12):1620–1624. Doi: 10.1001/archderm.139.12.1620.
2. Blessing K, McLaren KM. Histological regression in primary cutaneous melanoma: recognition, prevalence and significance. *Histopathology*. 1992;20(4):315–322. Doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00988.x.
3. Budroni M, Cossu R, Paliogiannis P, et al. Epidemiology of malignant pleural mesothelioma in the province of Sassari (Sardinia, Italy). A population-based report. *Ann Ital Chir*. 2014;85(3):244–248.
4. Duncan LM. The classification of cutaneous melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23(3):501–513. Doi: 10.1016/j.hoc.2009.03.013.
5. Giuliano AE, Moseley HS, Morton DL. Clinical aspects of unknown primary melanoma. *Ann Surg*. 1980;191(1):98–104. Doi: 10.1097/0000658-198001000-00018. PMID: 7352784; PMCID: 7352784.
6. Hussein MR. Extracutaneous malignant melanomas. *Cancer Invest*. 2008;26(5):516–534. Doi: 10.1080/07375900701781762.
7. Kumar M, DeBono R, Sommerlad BC. Metastatic malignant melanoma of unknown primary site: a case of a possible primary declaring itself 18 months after the secondaries. *Br J Plast Surg*. 1998;51(3):258–259. Doi: 10.1054/bjps.1997.0275.
8. Lopez R, Holyoke ED, Moore RH, et al. Malignant melanoma with unknown primary site. *J Surg Oncol*. 1982;19(3):151–154. Doi: 10.1002/jso.2930190308.
9. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):364–380. Doi: 10.4065/82.3.364.
10. Meyle KD, Guldberg P. Genetic risk factors for melanoma. *Hum Genet*. 2009;126(4):499–510. Doi: 10.1007/s00439-009-0715-9. Epub 2009 Jul 8.
11. Paliogiannis P, Attene F, Cossu A, et al. Lung cancer epidemiology in North Sardinia, Italy. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8(1):45. Doi: 10.1186/2049-6958-8-45.
12. Paliogiannis P, Fara AM, Pintus G, et al. Primary melanoma of the lung: a systematic review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11):576. Doi: 10.3390/medicina56110576.
13. Panagopoulos E, Murray D. Metastatic malignant melanoma of unknown primary origin: a study of 30 cases. *J Surg Oncol*. 1983;23(1):8–10. Doi: 10.1002/jso.2930230104.
14. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, et al. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*. 2014;28(6):1005–1011.
15. Savoia P, Fava P, Osella-Abate S, et al. Melanoma of unknown primary site: a 33-year experience at the Turin Melanoma Centre. *Melanoma Res*. 2010;20(3):227–232.
16. Scott JF, Gerstenblith MR, editors. *Noncutaneous melanoma*. Brisbane (AU): Codon Publications. 2018.
17. Sini MC, Doneddu V, Paliogiannis P, et al. Genetic alterations in main candidate genes during melanoma progression. *Oncotarget*. 2018;9(9):8531–8541. Doi: 10.18632/oncotarget.23989.
18. Yang C, Sanchez-Vega F, Chang JC, et al. Lung-only melanoma: UV mutational signature supports origin from occult cutaneous primaries and argues against the concept of primary pulmonary melanoma. *Mod Pathol*. 2020;33(11):2244–2255. Doi: 10.1038/s41379-020-0594-0.