

УДК 616.831-006.81:616.831.9-002

А.В. Субботин¹, В.А. Семенов¹, А.В. Сидоров³, С.В. Мошнегуц², С.А. Зуева², В.А. Колядов²

МЕЛАНОМАТОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА – СЛОЖНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

¹Кемеровский государственный медицинский университет,
650056, ул. Ворошилова, 22а, тел. 8-(3842)-73-48-56;

²Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
650099, пр. Советский, 58, тел. 8-(4212)-36-42-84, г. Кемерово;

³Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров,
652509, ул. Микрорайон 7, 9, тел./факс 8-(384 56)-2-40-50, г. Ленинск-Кузнецкий

Резюме

Меланома – злокачественная опухоль, развивающаяся из пигментобразующих клеток. Наиболее часто меланома развивается на коже лица, туловища и конечностей, в 3-5 % случаев – из увеального тракта глаза и приблизительно в 2 % – из слизистых оболочек тела [1, 2]. Меланома характеризуется агрессивным течением, средняя 5-летняя выживаемость на поздних стадиях развития опухоли составляет 18 %. В Российской Федерации, по данным Давыдова М.Е. и Аксель Е.М., в структуре заболеваемости злокачественными опухолями меланома составляет 16 %. Частота метастатического поражения головного мозга при меланоме – 6,5 % [3].

Приведен пример редкого случая диффузного меланоматоза мягких оболочек головного мозга у пациентки 44 лет. Заболевание развивалось постепенно, дебютировало диффузной головной болью, в процессе прогрессирования болезни появились тошнота и рвота. В дальнейшем развилась гидроцефалия, сформировались очаговые изменения в головном мозге по данным МРТ. Появление повторяющихся расстройств оперативной памяти в виде неоднократной чистки зубов и приема завтрака послужило причиной для обращения родственников пациентки за медицинской помощью. Проводимое стационарное лечение оказалось неэффективным, заболевание неуклонно прогрессировало и привело к летальному исходу через 6 месяцев от момента появления первых симптомов. Диагноз «Диффузная меланома мягкой мозговой оболочки» установлен лишь по результатам гистологического исследования.

Ключевые слова: меланома, диффузный меланоматоз, лептоменингит, менингоэнцефалит.

A.V. Subbotin¹, V.A. Semenov¹, A.V. Sidorov³, S.V. Moshneguts², S.A. Zueva², V.A. Kolyadov²

MELANOMATOSIS OF THE BRAIN – A COMPLEX PROBLEM OF MODERN MEDICINE

¹Kemerovo State Medical University;

²Kemerovo Regional Clinical Hospital. S.V. Belyaeva, Kemerovo;

³Kuzbass Clinical Center for Miners' Health, Leninsk-Kuznetsky

Abstract

Melanoma is a malignant tumor that develops from pigment-forming cells. Most frequently, melanoma develops on the skin of the face, trunk and extremities, in 3-5 % of cases – from the uveal tract of the eye and in about 2 % – from the mucous membranes of the body [1, 2]. Melanoma is characterized by an aggressive course; the average 5-year survival rate at the late stages of tumor development is 18 %. In the Russian Federation, according to the data of M.E. Davydov and Aksel E.M., in the structure of malignant tumors, melanoma accounts for 16 %. The frequency of metastatic brain lesions in melanoma is 6,5 % [3].

An example of a rare case of diffuse melanomatosis of the soft membranes of the brain in a 44-year-old patient is given. The disease developed gradually, debuted with diffuse headache, nausea and vomiting appeared in the process of disease progression. Later, hydrocephalus developed, focal changes in the brain were formed according to MRI data. The appearance of recurring disorders of working memory in the form of repeated brushing of teeth and taking breakfast was the reason for the patient's relatives to seek medical help. The ongoing inpatient treatment was ineffective, the disease progressed steadily and was fatal 6 months after the onset of the first symptoms. The diagnosis «Diffuse pia mater melanoma» was made only on the basis of the results of histological examination.

Key words: melanoma, diffuse melanomatosis, leptomeningitis, meningoencephalitis.

Меланома – злокачественная опухоль, развивающаяся из пигментобразующих клеток. Название «меланома» предложил Robert Jarswell (1898) [4].

Наиболее часто меланома развивается на коже лица, туловища, конечностей. Возможна внекож-

ная локализация процесса – в кишечнике, сетчатке глаза. Редкая локализация меланом – оболочки головного и спинного мозга. Первое упоминание о меланоме мозговых оболочек принадлежит Rokitsanski (1861) и Jibson (1957) [4]. Частота метастатиче-

ского поражения головного мозга при меланоме – 6,5 % [3].

Солитарная меланома проявляется в виде метастатического поражения головного мозга у 37-50 % пациентов. Супратенториальные метастазы наблюдаются в 80-85 % случаев, метастазы в мозжечке – в 10-15 %, в стволе мозга – в 3-5 %, в мозговых оболочках – в 1-2 %, множественные метастазы – в 50-63 % [5, 6].

В качестве клинко-анатомического примера приводим случай диффузного меланоматоза мягких оболочек головного мозга.

Пациентка Н., 44 лет, 10.04.2017 г. переведена в ГАУЗ КОКБ им. Беляева из районного центра Кемеровской области. Анамнез заболевания: с ноября 2016 года пациентку беспокоит диффузная головная боль пульсирующего характера, которая кратковременно купировалась анальгетиками (анальгин, пенталгин Н). С декабря 2016 г. отмечено нарастание интенсивности и частоты приступов, появление на высоте головной боли, тошнота и рвота. При обследовании (МРТ головного мозга от 11.02.2017 г.) выявлена умеренная внутренняя заместительная гидроцефалия, очаговые изменения субкортикальных отделов правой теменной доли, вероятно, постишемического характера, субкортикальный очаг в базальных отделах левой лобной доли неясного генеза, небольшие участки перивентрикулярного лейкоареоза. После курса сосудисто-метаболической и антибактериальной терапии динамики в состоянии пациентки не наблюдалось. Со слов родственников, в конце марта появились странности в поведении – многократное повторение бытовых действий, о которых забывала (по утрам 3-4 раза чистила зубы, неоднократно завтракала). При этом пациентка самостоятельно ходила на работу и возвращалась домой, выполняла профессиональную деятельность (приемщик-контролер готовой продукции на предприятии пищевой промышленности). Повторяющиеся расстройства оперативной памяти послужили причиной для госпитализации 28.03.17 в неврологический стационар с диагнозом: «Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия, декомпенсация. Выраженный вестибуло-атактический синдром, зрительные нарушения. Гипоплазия левой позвоночной артерии».

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения 10.04.17 переведена в ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» с диагнозом: «Дисциркуляторная субкортикальная энцефалопатия с поражением правой теменной доли, базальных отделов левой лобной доли с небольшими участками перивентрикулярного лейкоареоза; медленно прогрессирующее течение. Выраженные когнитивные нарушения подкоркового типа, апатико-абулический синдром. Сопутствующие заболевания: Постпрандиальный дистресс-синдром. Гипоплазия левой позвоночной артерии». При поступлении в неврологическом статусе: дезориентирована в месте и времени, отсутствует память на текущие и ближайшие события – за последние 2-3 недели; выраженные симптомы внутричерепной гипертен-

зии, менингеальные знаки – ригидность мышц шеи до 2 см, симптом Кернига до угла 100°. Нистагм мелкоамазистый горизонтальный при взгляде в стороны, других симптомов поражения краниальных нервов не выявлено. Парезов нет. Рефлексы живые. Симметричные. Патологических пирамидных кистевых и стопных знаков нет. Чувствительность не построена. Пальценосовую пробу выполняет с интенционным тремором и мимоподпаданием, больше слева; пяточно-коленную – с интенционным тремором слева. В позе Ромберга неустойчива (отклоняется во всех направлениях).

Результаты лабораторно-инструментального обследования: Общий анализ крови от 11.04.17 – без патологических изменений. Биохимический анализ крови от 11.04.17 – без патологических изменений. Посев крови на стерильность от 12.04.17 – данных за наличие септического процесса не выявлено. Анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) от 12.04.17: давление около 300 мм водн. ст.; цвет – ксантохромный, с примесью крови; прозрачность – мутная; белок методом ПГК – 3,74 г/л; цитоз – 52/3 (75 % лимфоцитов). Анализ ЦСЖ методом ПЦР от 14.04.17 – вирус простого герпеса, цитомегаловирус, токсоплазмоз, вирус Эпштейна-Барр не выявлены. Посев ЦСЖ на КУМ от 24.04.17 – результат отрицательный. УЗИ органов брюшной полости от 12.04.17 – визуализируются раздутые, атоничные петли кишечника, преимущественно слева. ЭХО-КГ от 12.04.17 – без патологических изменений.

МРТ головного мозга и шейного отдела спинного мозга от 12.04.17, выполненная на магнитно-резонансном томографе Brivo MR355 с напряженностью поля 1,5 Тесла (GE Healthcare); контрастирование внутривенное: OMNISCAN®, 20 mL (GE Healthcare); использованы импульсные последовательности T2, FLAIR, DWI, T2*, T1 3D_FSPGR с изотропным разрешением 1 мм/пиксель. Наиболее информативными оказались T1-срезы с контрастным усилением, на которых отчетливо визуализировалась накопившая контраст мягкая мозговая оболочка головного и шейного отдела спинного мозга. В непосредственной близости от мягкой мозговой оболочки в веществе больших полушарий визуализированы три мелких – до 5 мм в поперечнике – округлых очага, накапливающих контраст (вариант лептоменингеального вовлечения по ходу периваскулярных пространств кровеносных сосудов мозга малого калибра) (рис. 1). Один из этих очагов имел высокий T1-сигнал на доконтрастном скане, что характерно для меланинового пигмента. Однако нельзя исключить интрамедуллярное кровоизлияние (рис. 2). Отмечены признаки внутричерепной гипертензии в виде расширения полостной системы головного мозга – ширина третьего желудочка 9 мм (рис. 3), расширения перипапиллярных ликворных пространств с характерной вертикальной извитостью зрительных нервов, умеренного трансэндимального перивентрикулярного отека (рис. 4).

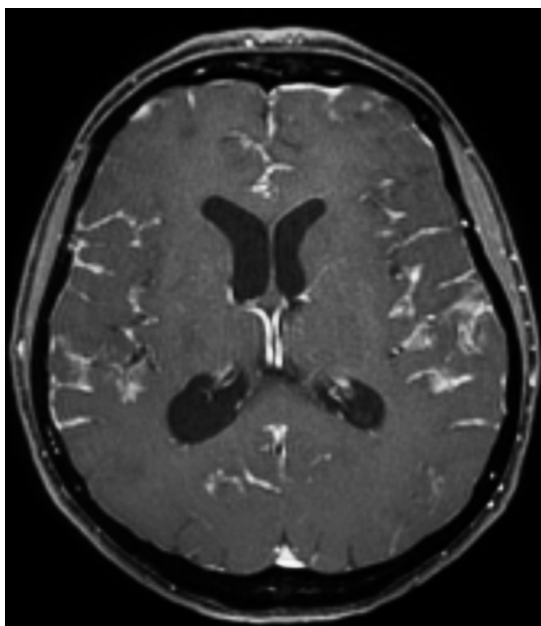


Рис. 1. Аксиальный постконтрастный T1 3D_FSPGR-срез на уровне боковых желудочков. Мягкая мозговая оболочка хорошо визуализируется, повторяя конфигурацию рельефа полушарий (визуальный симптом «sugar coating» или «сахарной пудры/глазури»)

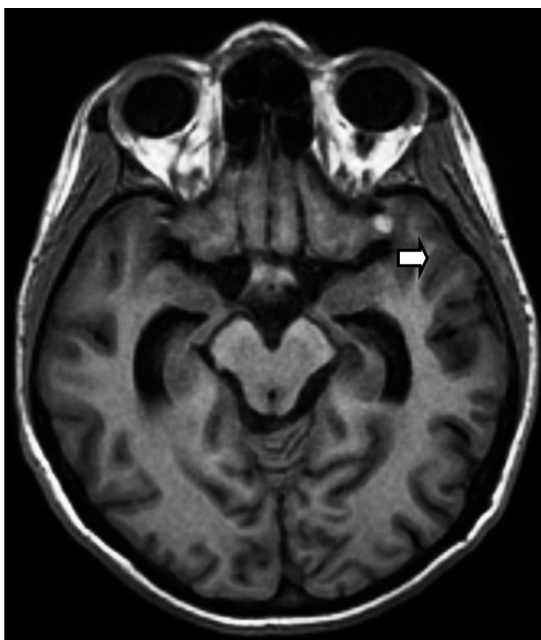


Рис. 2. Аксиальный доконтрастный T1 3D_FSPGR-срез. Нативно T1-гиперинтенсивный очаг у полюса левой височной доли

Консультация нейрохирурга от 12.04.17: показаний для проведения шунтирующей операции по поводу внутричерепной гипертензии не выявлено. Консультация офтальмолога от 12.04.17: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие; артерии в калибре не изменены, вены немного расширены, ход обычный; в макулярной зоне рефлексы физиологические; ангиопатия сетчатки; предметное зрение сохранено, цвета различает. Консультация туберкулезолога от 20.04.17: посев ликвора на МБТ – результат отрицательный, данных за туберкулёзный процесс не выявлено.

У пациентки диагностированы: «Геморрагический менингоэнцефалит. Диффузный лептоменингит неуточненной этиологии. Синдром внутричерепной гипертензии. Синдром когнитивных нарушений. Стволовой синдром. Диффузный лептоменингеальный глиоматоз». Проводилась посиндромная (десинтоксикационная, дегидратационная) терапия, пульс-терапия преднизолоном (суммарно 10 г), терапия антибактериальными (полусинтетические пенициллины, фторхинолоны), противогрибковыми, противовирусными средствами. Динамика отрицательная. 13.05.17 в 09:15 зафиксирован срыв ритма на фибрилляцию желудочков с последующей асистолией. Реанимационные мероприятия в полном объеме течение 30 минут оказались неэффективными, в 09:45 констатируется биологическая смерть.

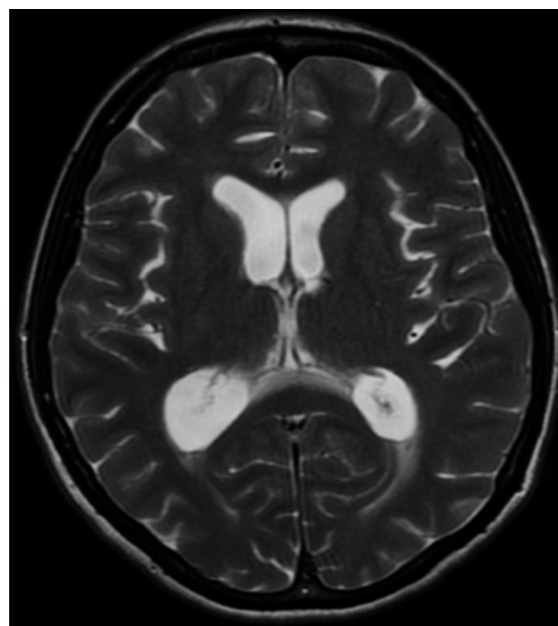


Рис. 3. Аксиальный T2-взвешенный срез. Боковые желудочки головного мозга расширены

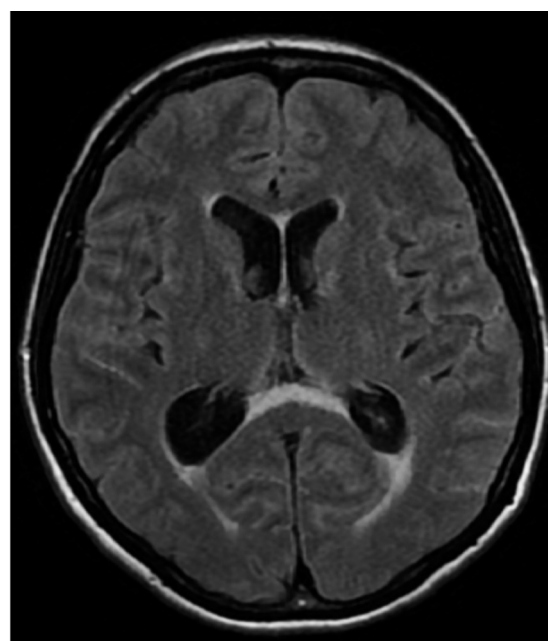


Рис. 4. Аксиальный FLAIR-срез. Трансэпендимальный перивентрикулярный отек

Заключительный диагноз: «Геморрагический менингоэнцефалит. Диффузный лептоменингит неуточнённой этиологии. Синдромы внутричерепной гипертензии, когнитивных нарушений, стволовый, тетрапареза. Отёк головного мозга».

Выписка из протокола патологоанатомического вскрытия

Макроскопическое исследование: мягкие ткани головы и кости черепа визуально без повреждений. Твердая мозговая оболочка белесоватая, тонкая, выраженно напряжена. В синусах жидкая тёмная кровь. Полушария головного мозга и мозжечка симметричные, дряблые. Мягкие мозговые оболочки утолщены за счет отека, сероватые, с буроватыми участками, полнокровные, с очаговыми кровоизлияниями. На серийных разрезах во всех долях имеются неправильные очаговые некрозы серого вещества с захватом белого до 2-3 см в диаметре, с точечными кровоизлияниями. На базальной поверхности полушарий – выраженная циркулярная борозда от вклинения в дуральную воронку. В легких – экссудативная пневмония с микроабсцедированием, двухсторонняя субтотальная пневмония. Микроскопическое исследование: головной мозг – мягкая мозговая оболочка утолщена за счет разрастаний комплексов клеток типа эпителиоидных, с умеренно полиморфными ядрами, с неравномерным распределением хроматина. Во многих клетках, в цитоплазме – отложения бурого пигмента, дифференциальная окраска на железо – отрицательна. По периферии и среди опухолевых комплексов – кровоизлияния, отложения гемосидерофагов (рис. 5).

На основании данных вскрытия, гистологического исследования поставлен диагноз: «Диффузная меланома мягкой мозговой оболочки головного мозга с выраженным отеком головного мозга, дислокацией ствола. Двухсторонняя субтотальная фибринозно-гнойная пневмония, распространенные фокусы некроза ткани».

Таким образом, представленное клиническое наблюдение свидетельствует о значительных трудностях прижизненной диагностики первичного менингеального меланоматоза, что соответствует литературным данным [7, 8].

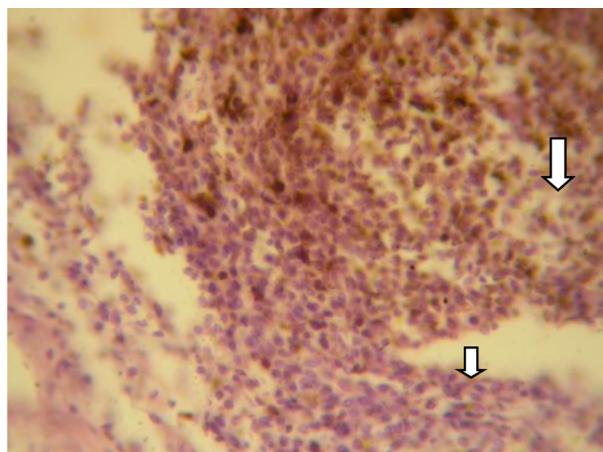


Рис. 5. Мягкая мозговая оболочка увеличение X400 – диффузный рост опухоли, состоящей из клеток с выраженной атипией

Подострое, в течение 6 месяцев прогрессирующее развитие внутричерепной гипертензии у пациентки среднего возраста обуславливало ориентацию врачей на диагностику опухоли головного мозга. Применение методов лучевой диагностики не представило убедительных доказательств данной патологии. В то же время исследование ЦСЖ указывало на специфический воспалительный процесс, обосновывавший гипотезу о наличии у пациентки диффузного лептоменингита [6], обнаруженного при МРТ головного мозга. Установлению правильного клинического диагноза на амбулаторном и госпитальном этапах препятствовали выраженный синдром внутричерепной гипертензии в сочетании с когнитивным дефицитом. Выявление первичного менингеального меланоматоза только при патологоанатомическом исследовании, свидетельствуют о том, что своевременная диагностика и лечение данной патологии в современных условиях чрезвычайно трудны, и заболевание, как правило, заканчивается летально [6]. Возможное решение проблемы заключается в разработке и совершенствовании методов нейровизуализации, создании эффективных химиотерапевтических препаратов, использовании диагностической биопсии и профилактической просветительной работы по ограничению пребывания населения в условиях ультрафиолетового облучения.

Литература

1. Васин В.А., Васин И.В., Мнихович М.В. Первичная диффузная меланома мягкой мозговой оболочки // Архив патологии. – 2007. – № 2. – С. 42-43.
2. Герасименко Г.А., Шагал Л.В., Барабанова М.А. и др. Диффузный менингеальный меланоматоз центральной нервной системы // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (143). – С. 196-198.
3. Григорьев Д.Г., Бойко М.Ю., Талабаев М.В. и др. Первичная меланома головного мозга (случай из практики) // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 4 (16). – Р. 105-107.
4. Григорьев Д.Г., Черствый Е.Д. Новая гистологическая классификация опухолей центральной нервной системы // Здравоохранение. – 2008. – С. 105-107.
5. Меланома (под редакцией У. Шарфмана). – М., 2013. – 240 с.
6. Насхлеташвили Д.Р., Абсаямова О.В., Алешин В.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4 (спецвыпуск). – С. 80-98.
7. Chang A.E., Karnell L.H., Menck H.R. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84, 836 cases from the past decade // Cancer. – 1998. – № 83. – Р. 1664-1678.
8. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival // Ophthalmology. – 2011. – № 118. – Р. 1881-1885.



Literature

1. Vasin V.A., Vasin I.V., Mnikhovich M.V. Primary diffuse melanoma of the pia mater // Archive of Pathology. – 2007. – № 2. – P. 42-43.
2. Gerasimenko G.A., Shagal L.V., Barabanova M.A. et al. Diffuse meningeal melanomatosis of the central nervous system // Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2014. – № 1 (143). – P. 196-198.
3. Grigoryev D.G., Cherstvy E.D. New histological classification of tumors of the central nervous system // Healthcare. – 2008. – P. 105-107.
4. Grigoryev D.G., Boyko M.Yu., Talabayev M.V., et al. Primary melanoma of the brain (a practical case) // Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe. – 2012. – № 4 (16). – P. 105-107.
5. Melanoma (edited by W. Scharfman). – M., 2013. – 240 p.
6. Naskhletashvili D.R., Absalyamova O.V., Aleshin V.A., et al. Practical recommendations on drug treatment of metastatic brain tumors // Malignant Tumors. – 2015. – № 4 (special issue). – P. 80-98.
7. Chang A.E., Karnell L.H., Menck H.R.; The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84, 836 cases from the past decade // Cancer. – 1998. – № 83. – P. 1664-1678.
8. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival // Ophthalmology. – 2011. – № 118. – P. 1881-1885.

Координаты для связи с авторами: Субботин Анатолий Васильевич – д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-1985-5194; Семенов Владимир Александрович – д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-2902-6816; Сидоров Алексей Викторович – зав. неврологическим отделением ГАУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ленинск-Кузнецкий, ORCID: 0000-0001-6596-6138; Мошинец Сергей Валерьевич – канд. мед. наук, врач отделения лучевой диагностики ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-3082-2713; Зуева Светлана Алексеевна – зав. неврологическим отделением ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-1981-4704; Колядов Виталий Анатольевич – врач патологоанатом ГБУЗ Кемеровской области особого типа «Кемеровское областное патологоанатомическое бюро», ORCID: 0000-0001-9536-2153.

