



## СПОРАДИЧЕСКАЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ: РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д. А. Мурзаева<sup>1,2,4</sup>, Н. А. Машкина<sup>3</sup>, Е. Н. Самойлова<sup>2</sup>, А. А. Прищепов<sup>2,4</sup>,  
А. В. Симонов<sup>4</sup>, Ю. М. Забродская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова  
— филиал ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова,  
ул. Маяковского д. 12, Санкт-Петербург, 191014, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия  
<sup>3</sup> ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,  
ул. Юрия Семовских, д. 10, г. Тюмень, 625062, Россия

<sup>4</sup> ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», ул. Барнаульская, д. 32, г. Тюмень, 625041, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов (ЗМОПН) — крайне редкая нозология, которая по последним данным, характеризуется агрессивным клиническим течением, несмотря на отсутствие гистологических признаков анаплазии, в связи с чем в последней классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2021 года было изменено ее положение в рубрикации опухолей нервов из раздела доброкачественных на злокачественные, однако, до сих пор нет общепринятых стандартов ведения таких пациентов.

**ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ.** Мы представляем редкий случай ЗМОПН у женщины 36 лет с паравертебральным образованием Th4-Th6 позвонков, без метастазов. После хирургического лечения по результатам морфологического и иммуногистохимического исследования была верифицирована злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов, которая отличалась от меланомы низкой пролиферативной активностью, отсутствием митозов, некрозов, инвазивного роста, метастазов, а также наличием капсулы, кистозного компонента, связи с нервом.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Описанный клинический случай редкой опухоли нервов подчеркивает ключевое значение морфологического исследования для определения степени анаплазии опухолей оболочек периферических нервов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** опухоли оболочек периферических нервов, заднее средостение, злокачественные новообразования нервов, нейрофиброматоз, видеоторакоскопия, VATS.

*Для цитирования:* Мурзаева Д. А., Машкина Н. А., Самойлова Е. Н., Прищепов А. А., А. В. Симонов, Забродская Ю. М. Спорадическая злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов: редкое клиническое наблюдение. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(3):71–76. DOI 10.56618/2071-2693\_2023\_15\_3\_71

### SPORADIC MALIGNANT MELANOTIC NERVE SHEATH TUMOR: RARE CLINICAL CASE

D.A. Murzaeva<sup>1,2,4</sup>, N.A. Mashkina<sup>3</sup>, E.N. Samoilova<sup>2</sup>, A.A. Prishchepov<sup>2,4</sup>, A.V. Simonov<sup>4</sup>, Y.M. Zabrodskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre,  
Saint Petersburg, 191014, Russia

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tyumen State Medical University”,  
Tyumen, 625023, Russia

<sup>3</sup>GBUZ TO «Regional Clinical Hospital № 1», Tyumen, 625062, Russia

<sup>4</sup>State autonomous health care institution Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”, 625041, Tyumen, Russia

**ABSTRACT.** Malignant melanotic nerve sheath tumor is rare disease which is characterized by aggressive clinical course. In classification of tumors CNS WHO 2021 has been changed its position from benign to malignant nerve tumors, however, there are not guidelines for treatment such patients.

**CASE REPORT.** We present a rare case of MMNST in a 36-year-old woman with a paravertebral tumor of Th4-Th6 vertebrae, without metastases, mitosis, necrosis, invasive growth, with low proliferative activity, also presence of capsule, cystic component, growth from nerve — these features help distinguish from melanoma. **CONCLUSION.** The clinical case of a rare nerve tumor underscores the key importance of morphological research in determining the degree of anaplasia of nerve tumors.

**KEYWORDS:** nerve sheath tumors, posterior mediastinum, malignant neoplasms of nerves, neurofibromatosis, videotoracoscopy, VATS.

**For citation:** Murzaeva D. A., Mashkina N. A., Samoilova E. N., Prishchepov A. A., Simonov A. V., Zabrodsкая Y. M. Sporadic malignant melanotic nerve sheath tumor: rare clinical case. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(3):71–76. DOI 10.56618/2071–2693\_2023\_15\_3\_71

**Введение.** Злокачественные меланотические опухоли оболочек нервов (ранее меланотические шванномы) представляют собой редкие пигментированные опухоли шванновского происхождения, которые чаще всего локализуются по ходу спинномозговых нервов, хотя описаны случаи вовлечения мозжечка, орбит, желудочно-кишечного тракта, сердца, бронхов, печени, мягких тканей и кожи. ЗМОПН чаще всего наблюдается у пациентов среднего возраста (30–40 лет) с одинаковой распространенностью среди лиц мужского и женского пола. Клинически может проявляться в виде боли, нарушений чувствительности, объемным образованием с масс-эффектом, с или без неврологического дефицита; при наличии метастазов могут проявляться системные признаки: дыхательная и печеночная недостаточность. Заболевание может ассоциироваться с комплексом Карни в 50 % случаев и в таких случаях может манифестировать на 10 лет раньше по сравнению со спорадическими аналогами, а также проявляться (до 20 % случаев) множественными образованиями. Опухоль встречается довольно редко, составляя <1 % опухолей оболочек нервов. Врачи часто не знакомы как с дифференциальной диагностикой, так и с оптимальным лече-

нием новообразований. По данным лучевых методов исследования дифференциальный диагноз опухолей нервов невозможен, так как многие особенности нейровизуализации совпадают со шванномами и нейрофибромами. Опухоль часто выглядит как ограниченное образование, иногда может наблюдаться местная инвазия в окружающие костные ткани. Тем не менее, злокачественные меланотические опухоли оболочек нервов могут быть чрезвычайно агрессивными, и лечение этих опухолей значительно отличается от их доброкачественных аналогов [1–3]. При гистологическом исследовании новообразование характеризуется наличием иммунофенотипа клеток как шванновской (S 100, SOX10), так и меланоцитарной (S 100, SOX10, HMB-45, Melan-A) линии. Новообразование характеризуется собственным метилиционным профилем ДНК, отличным от шванном и меланом, а также отсутствием мутаций BRAF, NRAS, TERT, что позволяет дифференцировать от метастазов меланомы кожи. На сегодняшний день не существует стандартных руководств по лечению ЗМОПН [1, 4–6]. Мы представляем редкий случай ЗМОПН у женщины 36 лет с паравертебральным образованием Th4-Th6 позвонков, без инвазии в окружающие ткани и метастазов.

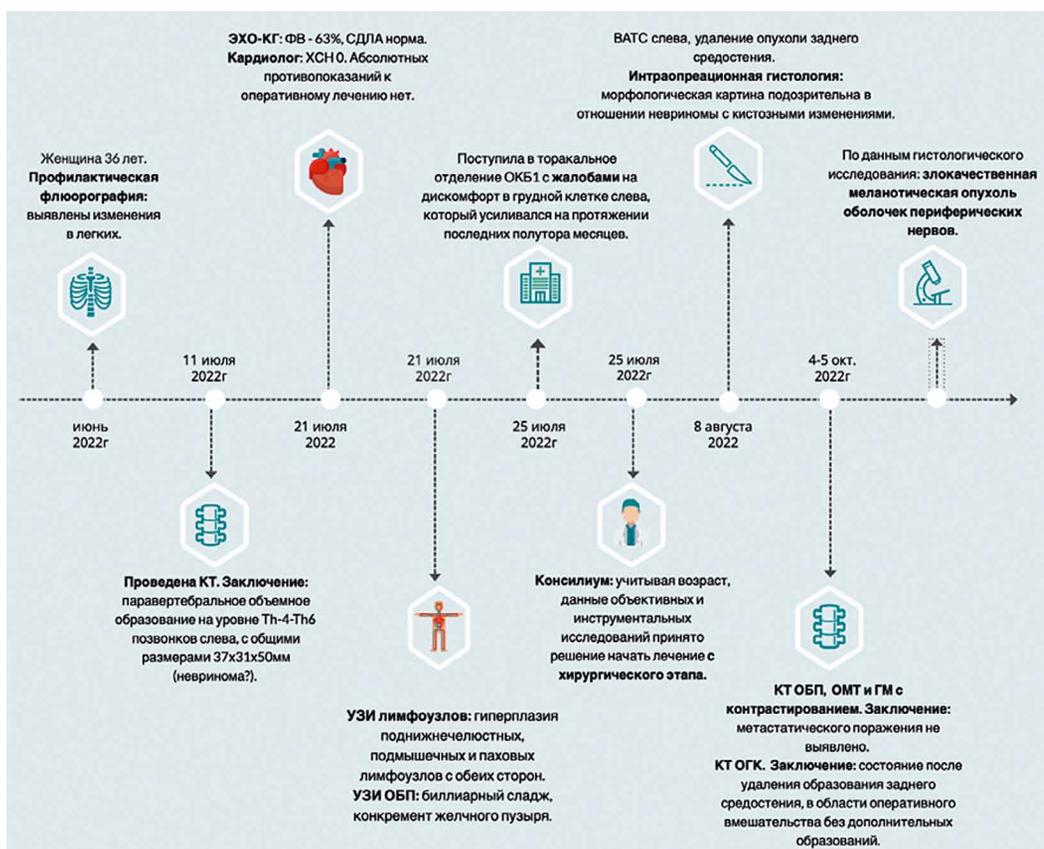


Рисунок 1. Хронология развития заболевания. Figure 1. Timeline of disease development.

**Описание случая.** Женщина 36 лет поступила в торакальное отделение ОКБ1 с жалобами на дискомфорт и боли в грудной клетке слева, которые усиливались на протяжении последних полутора месяцев. Изменения в легких были выявлены при прохождении профилактической флюорографии; по данным компьютерной томографии (рис. 2А-В) было обнаружено паравертебральное объемное образование на уровне Th-4-Th6 позвонков слева, общими размерами 37x31x50мм. По данным анамнеза аллергические реакции, курение, хронические заболевания, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет, гепатиты, туберкулез, язвенную болезнь желудка, перенесенные ранее операции пациентка отрицала. По данным объективного осмотра: общее состояние удовлетворительное; сознание ясное; положение активное. Кожные покровы физиологической окраски и влажности. Дыхание в легких везикулярное, проводится по всем легочным полям, хрипов нет. ЧДД 17 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичны. Пульс 75 уд в мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез без патологических особен-

ностей. Локальный статус: периферические лимфоузлы не пальпируются. ЭХО-КГ: ФВ — 63 %. Кардиолог: ХСН0. Абсолютных противопоказаний к оперативному лечению нет. УЗИ лимфоузлов: гиперплазия поднижнечелюстных, подмышечных и паховых лимфоузлов с обеих сторон. УЗИ ОБП: билиарный сладж, конкремент желчного пузыря. Консилиум: учитывая возраст, данные объективных и инструментальных исследований принято решение начать лечение с хирургического этапа — VATC слева, удаление опухоли заднего средостения; макроскопически опухоль была связана со спинномозговым нервом, имела капсулу и кистозный компонент. При срочном интраоперационном гистологическом исследовании морфологическая картина была подозрительна в отношении кисты средостения и невриномы с кистозными изменениями. По данным послеоперационной компьютерной томографии головного мозга, а также органов брюшной полости и малого таза метастатического поражения не было выявлено. По данным КТ ОГК после операции: состояние после удаления образования заднего средостения (рис. 2 Г-И).

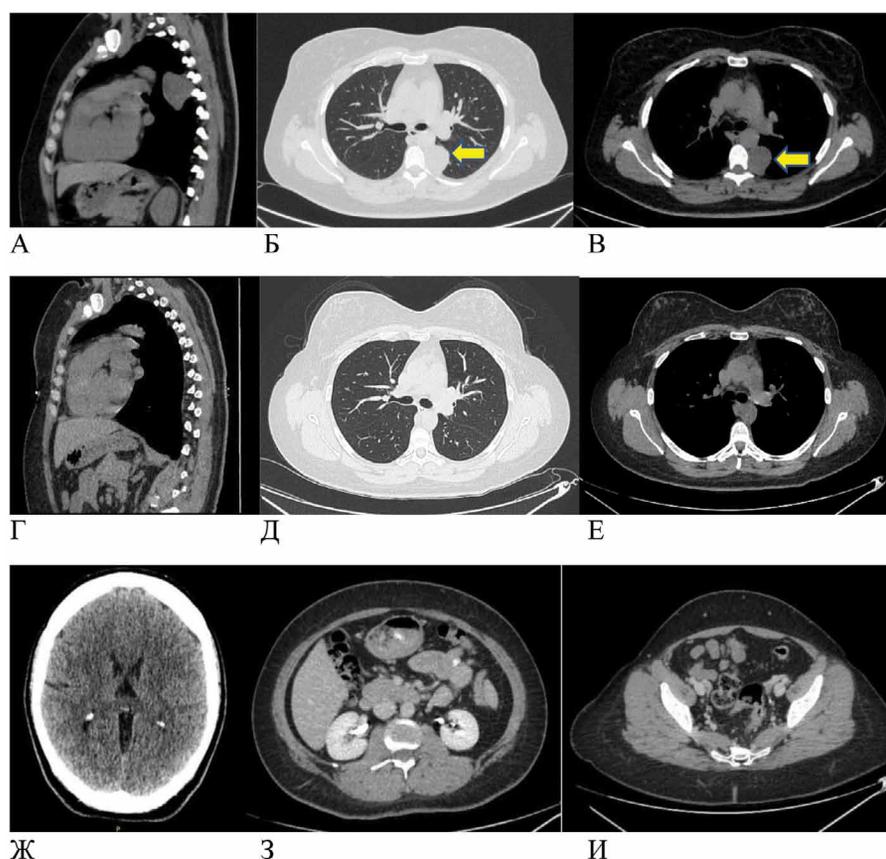
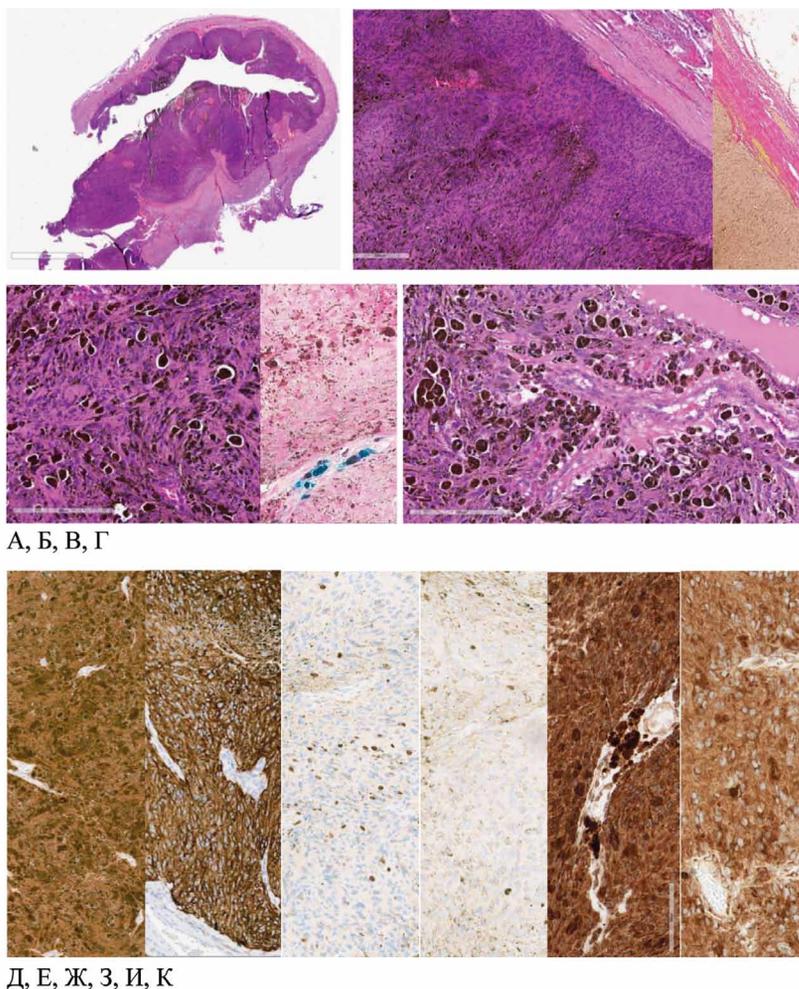


Рисунок 2. Компьютерная томография органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием. Желтой стрелкой указана опухоль. А, Б, В — до операции. В рёберно-позвоночном углу слева, позади нисходящего отдела аорты, на уровне 4–6 межрёберных промежутков определяется кистозное объемное образование шаровидной формы, с четкими ровными контурами размерами 37x31мм аксиально и 50 мм вертикально, однородной структуры, плотностью +20+24НУ. Лимфатические узлы не увеличены. Г, Д, Е — после операции. Состояние после удаления образования заднего средостения, в области оперативного вмешательства без дополнительных образований. Ж, З, И — КТ головного мозга, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием: метастатического поражения не выявлено.

Figure 2. CT scan of the chest organs. Zone of the changed signal is indicated by the yellow arrow. А, В, С — pre-op. D, E, F — post-op. G, H, I — brain CT, CT of abdominal and pelvic organs after surgery: no metastatic lesion detected.

По данным гистологического исследования (рис. 3) была верифицирована злокачественная меланотическая опухоль оболочек периферических нервов. Микроскопически в исследуемом материале определялась инкапсулированная опухоль, представленная веретеновидными клетками с вытянутыми гиперхромными ядрами и светлоэозинофильной цитоплазмой, клетки формировали разнонаправленные пучки, отмечалась тенденция к периваскулярной аранжировке клеток; умеренный клеточно-ядерный полиморфизм; отмечалось очаговое скопление темно-коричневого пигмента, который практически не изменялся при окрашивании по Перлеу (рис. 3В), что позволило исключить гемосидерин. Митозов, некрозов, инвазивного роста в капсулу

не было выявлено. Опухоль не подлежит градации по шкале FNCLCC. При иммуногистохимическом исследовании (рис. 3Д-К) в опухолевых клетках наблюдалась экспрессия S100, MelanA, меланома-коктейль, CD56, PGP9,5; без экспрессии GFAP, multiCK, CD45. Индекс пролиферативной активности по Ki-67/MIB1 до 3–7% (оценивался в участках без пигмента). При проведении дополнительного иммуногистохимического исследования с использованием суррогатных биомаркеров для выявления молекулярных генетических альтераций в нейрофибромине (NF1) и мерлине (NF2) была выявлена экспрессия во всех опухолевых клетках, что свидетельствует об отсутствии мутаций, характерных для нейрофиброматоза 1 и 2 типов.



А, Б, В, Г

Д, Е, Ж, З, И, К

**Рисунок 3. А-К. Результаты морфологического исследования.**  
 А) Окрашка гематоксилином и эозином, масштаб: 2 мм.  
 Б) Окрашка гематоксилином и эозином, по Ван Гизону,  $\times 100$ .  
 В) Окрашка гематоксилином и эозином, по Перлеу  $\times 600$ .  
 Г) Окрашка гематоксилином и эозином,  $\times 600$ .  
 Д) Окрашивание S100 в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .  
 Е) Окрашивание Melanoma cocktail в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .  
 Ж) Окрашивание Ki-67/MIB1 в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .  
 З) Окрашивание GFAP в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .  
 И) Окрашивание NF1 в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .  
 К) Окрашивание NF2 в опухолевых клетках. ИГХ,  $\times 600$ .

**Figure 3. a-e. Histological features of MMPNST.**  
 a) Staining with hematoxylin and eosin, scale: 2 mm.  
 b) Staining with hematoxylin and eosin, Van Gison  $\times 100$ .  
 c) Staining with hematoxylin and eosin, Perls  $\times 600$ .  
 d) Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 600$ .  
 e) Staining with S100. IHC,  $\times 600$ .  
 f) Staining with Melanoma cocktail. IHC,  $\times 600$ .  
 g) Staining with Ki-67/MIB1. IHC,  $\times 600$ .  
 h) Staining with GFAP. IHC,  $\times 600$ .  
 i) Staining with NF1. IHC,  $\times 600$ .  
 j) Staining with NF2. IHC,  $\times 600$ .

**Обсуждение.** Описанный клинический случай редкой опухоли нервов подчеркивает ключевое значение морфологического исследования для определения степени анаплазии опухолей оболочек периферических нервов, дифференциальный диагноз которых невозможен на основании лучевых методов исследования. Следует отметить, что несмотря на схожий с меланомой иммунофенотип и гистологическую картину, опухоль в нашем наблюдении отличается наличием клинических признаков поражения нерва (болевого синдром) низкой пролиферативной активностью по Ki67 и отсутствием митотических фигур на светооптическом уровне, а также отсутствием инвазивного роста; дополнительно опухоль была ограничена капсулой, макроскопически была выявлена связь с нервом, наличие характерной для опухолей нервов (в частности, для шванном) кисты, что позволяет верифицировать злокачественную меланотическую опухоль оболочек периферических нервов. Тем не менее, даже несмотря на отсутствие классических гистологических признаков анаплазии (некрозов, повышенной пролиферативной активности, митозов, инвазии в окружающие ткани, метастатического поражения), по результатам последних литературных источников было доказано более агрессивное клиническое поведение злокачественной меланотической опухоли оболочек периферических нервов по сравнению со шванномой — имеет место риск развития, как местных рецидивов, так и отдаленных метастазов в 26–44 % случаев, при этом были сообщения, что при 5-летнем наблюдении пациентов только 53 % имели стабильное течение заболевания [1–2, 5–9]. Отсутствие молекулярно-генетических алтераций в NF1 и NF2 свидетельствует о наличии у вышеописанной опухоли собственного патогенетического пути, несвязанного с развитием шванном и нейрофибром; в частности, для данной нозологии характерны мутации PRKAR1A. У нашей пациентки в ближайшем послеоперационном периоде и наблюдении на протяжении полугодия после операции не наблюдалось рецидивов и метастатического поражения. Необходимо дальнейшее динамическое наблюдение с целью своевременного выявления возможных осложнений заболевания.

**Заключение.** Осведомленность о клинических проявлениях заболевания, наряду с критическим пониманием гистологической картины имеет решающее значение для постановки точного диагноза. Диагностика ЗМОПН должна сочетать мультимодальный подход, также должно быть выполнено полное иссечение опухоли с последующим длительным наблюдением за пациентом. Необходимо дальнейшее изучение молекулярно-генетических аномалий при данной патологии с целью разработки таргетной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:** все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Мурзаева Джамия Адильхановна /  
Dzhamilia A. Murzaeva  
<https://orcid.org/0000-0002-2801-4485>

Машикина Наталья Анатольевна /  
Mashkina Natalia Anatolyevna  
<https://orcid.org/0000-0002-7679-0307>

Самойлова Елизавета Николаевна /  
Samoilova Elizaveta Nikolayevna  
<https://orcid.org/0000-0002-5645-3063>

Прищепов Александр Анатольевич /  
Prishchepov Aleksandr Anatolievich  
<https://orcid.org/0000-0002-5639-7321>

Симонов Алексей Владимирович /  
Alexey V. Simonov  
<https://orcid.org/0000-0001-8627-2469>

Забродская Юлия Михайловна /  
Yulya M. Zabrodskaya  
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

#### Литература / References

- Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *J Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231–1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
- Torres-Mora J, Dry S, Li X, Binder S, Amin M, Folpe AL. Malignant melanotic Schwannian tumor: a clinicopathologic, immunohistochemical, and gene expression profiling study of 40 cases, with a proposal for the reclassification of “melanotic schwannoma”. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(1):94–105. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182a0a150.
- Yeom JA, Song YS, Lee IS, Han IH, Choi KU. Malignant melanotic nerve sheath tumors in the spinal canal of psammomatous and non-psammomatous type: Two case reports. *World J Clin Cases.* 2022 Aug 26;10(24):8735–8741. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i24.8735. PMID: 36157803.
- Alexiev BA, Chou PM, Jennings LJ. Pathology of Melanotic Schwannoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Dec;142(12):1517–1523. DOI: 10.5858/arpa.2017-0162-RA. Epub 2018 Jan 26. PMID: 29372846.
- Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Adv Anat Pathol.* 2021 Jan;28(1):44–58. DOI: 10.1097/PAP.000000000000284. PMID: 32960834.
- Kwok H, Hameed M, Hwang S. Magnetic resonance imaging features and clinical course of malignant melanotic nerve sheath tumors:

- single institution experience over two decades. *Skeletal Radiol.* 2023 Feb;52(2):205–214. DOI: 10.1007/s00256–022–04171-w. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36069993.
7. Долгушин А. А., Мурзаева Д. А., Орлов А. Ю., Забродская Ю. М., Назаров А. С., Кудзиев А. В. Хирургическое лечение рецидивов опухолей оболочек периферических нервов. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2022;14 (1–2): 53–58. [Dolgushin A. A., Murzaeva D. A., Orlov A. Y., Zabordskaya Yu. M., Nazarov A. S., Kudziev A. V. Surgical treatment of recurrent tumors of peripheral nerve shells. *Russian Neurosurgical Journal named after A. L. Polenov.* 2022;14 (1–2): 53–58. (In Russ.).]. EDN: BOFJTF.
  8. Мурзаева Д. А., Долгушин А. А., Забродская Ю. М., Орлов А. Ю. Патоморфологические особенности рецидивных опухолей периферической нервной системы. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2021; 13(S 1): 159–160. [Murzaeva D. A., Dolgushin A. A., Zabordskaya Yu. M., Orlov A. Y. Pathomorphological features of recurrent tumors of the peripheral nervous system. *Russian Neurosurgical Journal named after A. L. Polenov.* 2021; 13(S 1): 159–160. (In Russ.).]. EDN: TAISON.
  9. Городина А. В., Назаров А. С., Орлов А. Ю. Видеоассистированная торакоскопия в хирургическом лечении паравертебральных опухолей грудного отдела позвоночника. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2021; 13 (S 1):10. [Gorodina A. V., Nazarov A. S., Orlov A. Y. Video assisted thoracoscopy in the surgical treatment of paravertebral tumors of the thoracic spine. *Russian Neurosurgical Journal. Professor A. L. Polenov.* 2021; 13 (S 1):10. (In Russ.).]. EDN: EQUYJT.