



**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЕЛАНОМОЙ ХОРИОИДЕИ**

М.Д. БАРКОВ<sup>\*,\*\*</sup>, А.А. КОЗЫРЕВА<sup>\*</sup>, Д.Г. ХРИПУНОВА<sup>\*</sup>, А.В. ЕВСЕЕВ<sup>\*</sup>, Т.И. СУББОТИНА<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup> ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина»  
ул. Первомайская, 13, г. Тула, 300035, Россия

<sup>\*\*</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – изучить морфологические и иммуногистохимические особенности метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи для улучшения диагностики данного патологического состояния. **Материалы и методы исследования.** Проведено постмортальное исследование случая метастатического поражения печени меланомой хориоидеи. Использованы гистологические и иммуногистохимические методы, включая окрашивание гематоксилин-эозином и иммуногистохимический анализ с маркерами *Melan-A* и *S-100*. Также проведено макроскопическое и микроскопическое исследование ткани печени, большого сальника и глазного яблока. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены ключевые морфологические особенности, такие как гепатомегалия, нарушение гистоархитектуры печени, наличие атипичных веретенновидных клеток с выраженным полиморфизмом и накоплением меланиновых пигментов. Иммуногистохимический анализ подтвердил меланоцитарное происхождение опухоли, что позволило дифференцировать её от других патологических состояний, таких как гепатоцеллюлярная карцинома и наследственные гипербилирубинемии. **Заключение.** Полученные результаты подчеркивают важность применения современных морфологических и иммуногистохимических методов для точной диагностики и дифференциальной диагностики метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи. Это особенно актуально в случаях, когда первичный очаг опухоли не очевиден или отсутствуют данные о ранее перенесенной меланоме. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение молекулярно-генетических особенностей метастатической меланомы хориоидеи для разработки более эффективных стратегий диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** аутопсия, злокачественное новообразование, гепатомегалия, иммуногистохимия.

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS OF METASTATIC LIVER INVOLVEMENT BY CHOROIDAL MELANOMA**

M.D. BARKOV<sup>\*,\*\*</sup>, A.A. KOZYREVA<sup>\*</sup>, D.G. KHRIPUNOVA<sup>\*</sup>, A.V. EVSEEV<sup>\*</sup>, T.I. SUBBOTINA<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup> State Healthcare Institution "Tula City Clinical Emergency Hospital named after D.Ya. Vanykin",  
13 Pervomayskaya St., Tula, 300035, Russia

<sup>\*\*</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University,"  
92 Lenin Ave., Tula, 300012, Russia

**Abstract. The purpose of the study** was to investigate the morphological and immunohistochemical features of metastatic liver involvement in choroidal melanoma to improve the diagnosis of this pathological condition. **Materials and methods.** A postmortem study of a case of metastatic liver involvement by choroidal melanoma was conducted. Histological and immunohistochemical methods were used, including hematoxylin and eosin staining and immunohistochemical analysis with *Melan-A* and *S-100* markers. Macroscopic and microscopic examination of liver tissue, greater omentum, and eyeball was also performed. **Results and discussion.** Key morphological features were identified, such as hepatomegaly, disruption of liver histoarchitecture, presence of atypical spindle-shaped cells with pronounced polymorphism and accumulation of melanin pigments. Immunohistochemical analysis confirmed the melanocytic origin of the tumor, which allowed its differentiation from other pathological conditions such as hepatocellular carcinoma and inherited hyperbilirubinemias. **Conclusion.** The obtained results emphasize the importance of using modern morphological and immunohistochemical methods for accurate diagnosis and differential diagnosis of metastatic liver involvement in choroidal melanoma. This is especially relevant in cases where the primary tumor site is not obvious or there is no history of previously diagnosed melanoma. Further studies may focus on the molecular-genetic features of metastatic choroidal melanoma to develop more effective diagnostic and treatment strategies.

**Keywords:** autopsy, malignant neoplasm, hepatomegaly, immunohistochemistry.

**Введение.** Меланома хориоидеи представляет собой злокачественное новообразование меланоцитарного происхождения, которое относится к группе меланом увеального тракта. Это одна из наиболее агрессивных опухолей, характеризующаяся ранним и множественным метастазированием, что значительно ухудшает прогноз для пациентов [3, 4]. Увеальная меланома, включая меланому хориоидеи, является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием глаза у взрослых, составляя до 85 % всех случаев внутриглазных опухолей [5, 6].

Одной из ключевых особенностей меланомы хориоидеи является ее высокая склонность к гематогенному метастазированию, причем печень выступает основным органом-мишенью. По данным исследований, метастазы в печень обнаруживаются у 40-50 % пациентов с увеальной меланомой, что значительно осложняет течение заболевания и снижает выживаемость, приводя к развитию печеночной недостаточности [1, 2, 7, 8]. Метастатическое поражение печени часто сопровождается гепатомегалией, нарушением функции органа и накоплением меланиновых пигментов в паренхиме, что создает значительные трудности в дифференциальной диагностике с другими патологическими состояниями, такими как наследственные гипербилирубинемии, гепатоцеллюлярная карцинома и первичная меланома печени [9, 10].

Диагностика метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи требует комплексного подхода, включающего клинические, инструментальные и морфологические методы. Особое значение в установлении точного диагноза играют иммуногистохимические исследования, которые позволяют подтвердить меланоцитарное происхождение опухоли с помощью специфических маркеров, таких как *Melan-A* и *S-100* [11, 12].

**Цель исследования** – изучить морфологические и иммуногистохимические особенности метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи для улучшения диагностики данного патологического состояния.

**Материалы и методы исследования.** Вскрытие было выполнено в условиях патологоанатомического отделения по стандартной методике. Для исследования аутопсийного материала применялись гистологические и иммуногистохимические методы. Фрагменты печени, большого сальника и глазного яблока фиксировались в 10 % забуференном формалине в течение 72 часов, с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 5 мкм, которые были окрашены гематоксилин-эозином. В последующем, репрезентативный фрагмент печени с опухолью был окрашен иммуногистохимически с использованием антител к *S-100*, *Melan-A*, *CK7*, *CK8/18*. Микроскопическое исследование секционного материала проводилось на световом микроскопе *Leica DM1000*, микрофотографии были выполнены камерой *Leica EC3*.

**Результаты и их обсуждение.** При аутопсийном исследовании обращали на себя внимание резко увеличенная печень размерами 40×50×16×13 см, массой 8000 г, дряблой консистенции, черно-коричневого цвета, с крупнобугристой поверхностью, а также множественные точечные не снимающиеся наложения черного цвета на большом сальнике (рис. 1). На разрезе ткань печени грязно-коричневого цвета, со светло-коричневыми прослойками, зеленовато-желтыми слизистыми вкраплениями (рис. 2).

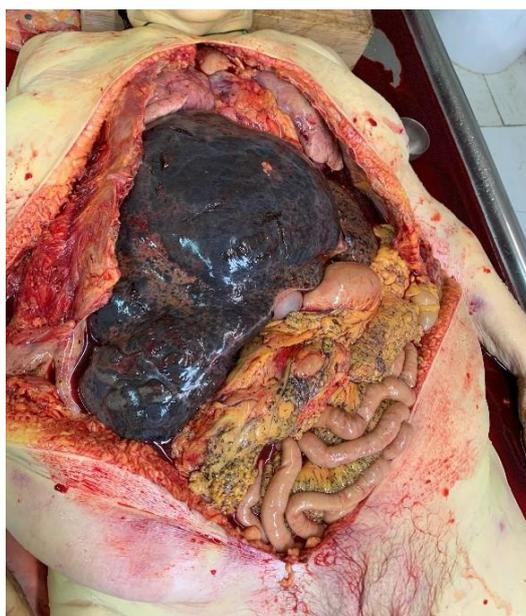


Рис. 1. Общий вид органов до эвисцерации



Рис. 2. Поверхность печени на разрезе

При микроскопическом исследовании гистоархитектура печени нарушена за счет диффузного роста атипичных клеток веретеновидного строения с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, различной степенью клеточного и ядерного полиморфизма, видимыми ядрышками и диффузным накоплением темно-коричневого пигмента. Опухолевые клетки формируют гнезда, тяжи, на отдельных участках – с солидным типом роста. Наблюдаются множественные фиброзные перегородки и очаги некрозов. Сохранные гепатоциты в состоянии паренхиматозной белковой и крупно- и мелкокапельной жировой дистрофии (рис. 3, 4).

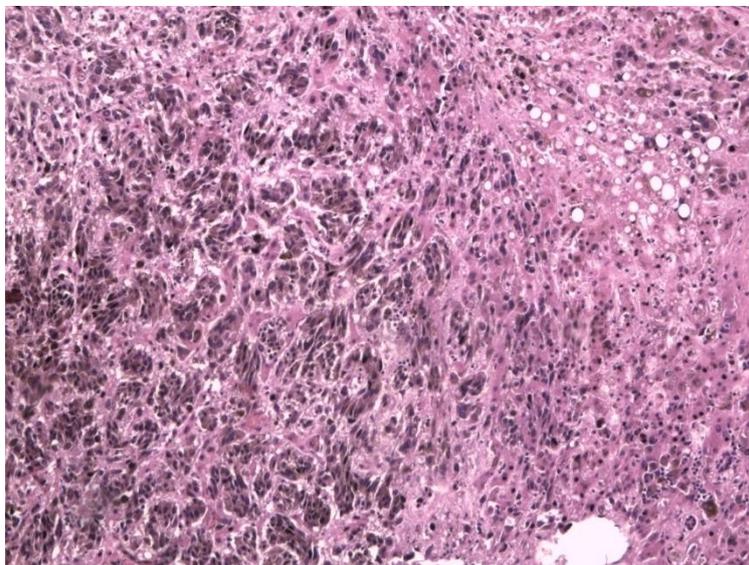
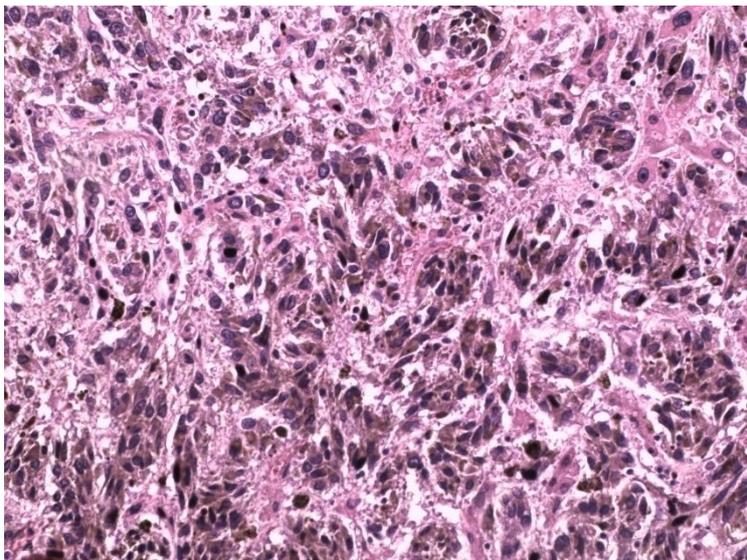
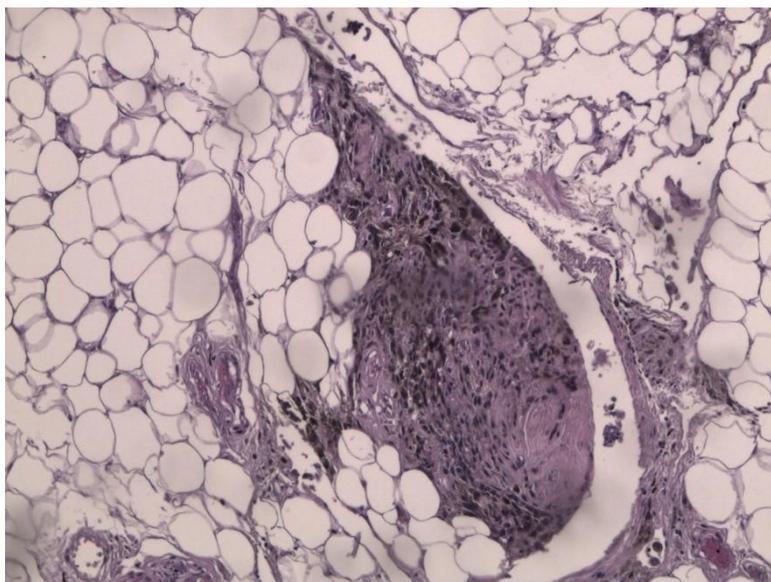


Рис. 3. Микропрепарат печени. В правой части препарата гепатоциты в состоянии жировой дистрофии. В левой части – ткань опухоли с пигментом. Гематоксилин-эозин,  $\times 100$



*Рис. 4.* Микропрепарат печени. Опухолевые клетки, образующие гнездные структуры с накоплением пигмента. Гематоксилин-эозин,  $\times 200$

Большой сальник представлен участками зрелой жировой ткани, наблюдаются очаги роста вышеописанной опухоли с обильным количеством темно-коричневого пигмента (рис. 5).

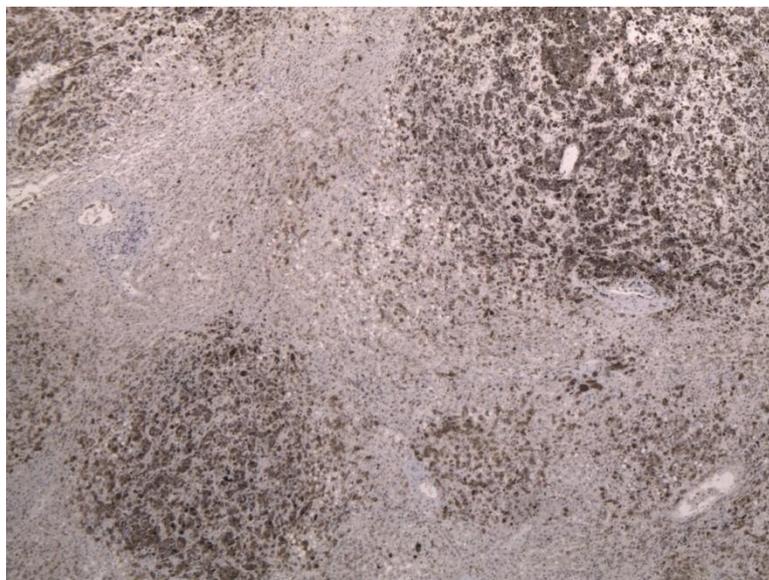


*Рис. 5.* Микропрепарат большого сальника. Метастаз опухоли печени в жировой клетчатке. Гематокислин-эозин,  $\times 100$

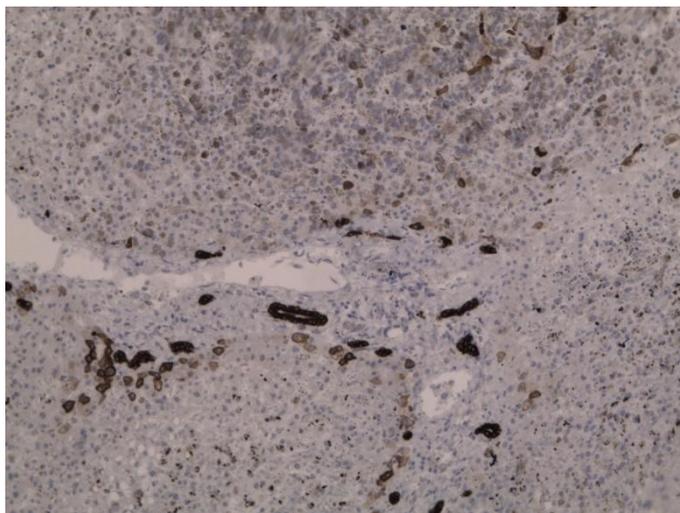
Для уточнения гистогенеза опухолевой ткани было принято решение провести иммуногистохимическое исследование ткани печени: было выявлено позитивное цитоплазматическое окрашивание меланокитарных маркеров *S100* и *MelanA* в клетках опухоли (рис. 6, 7) и отрицательная реакция на эпителиальные маркеры *CK7* и *CK8/18* (рис. 8, 9).



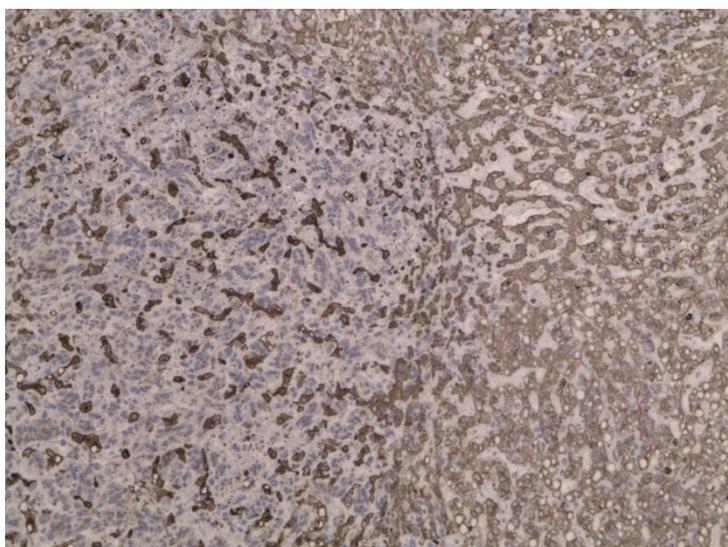
*Рис. 6.* Микропрепарат печени. Окрашивание опухолевых клеток в правой и левой частях препарата. Гепатоциты по центру не окрашены.  
*S-100, ×100.*



*Рис. 7.* Микропрепарат печени. Позитивное окрашивание кластеров опухолевых клеток. Нормальная ткань печени не окрашена.  
*MelanA, ×40*



*Рис. 8.* Микропрепарат печени. Интенсивное окрашивание желчных канальцев и отсутствие окраски опухолевых клеток. CK7,  $\times 100$



*Рис.9.* Микропрепарат печени. В правой и левой частях препарата окрашивание нормальных гепатоцитов, в левой части неокрашенные клетки опухоли. CK8/18,  $\times 100$

На основании данных гистологического и иммуногистохимического методов исследования было установлено, что вышеописанная опухоль являлась меланомой. При исследовании ткани глазного яблока было выявлено новообразование из атипичных веретеновидных клеток с накоплением темно-коричневого пигмента, полностью замещающее сосудистую оболочку и прорастающее в склеру (рис. 10).

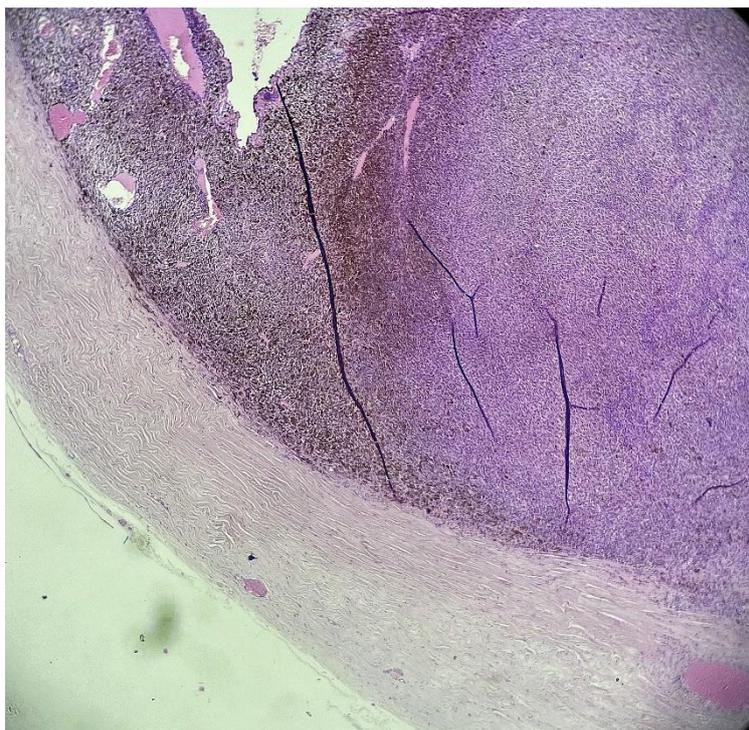


Рис. 10. Микропрепарат глаза. Опухолевая ткань с накоплением пигмента (сверху) с начальной инвазией в склеру (снизу). Гематокислин-эозин,  $\times 40$

На основании всех вышеприведенных данных был выставлен заключительный патологоанатомический диагноз: Веретенновидноклеточная меланома хориоидеи с метастазами в печень и большой сальник.

В представленном нами случае дифференциальный диагноз проводился с врожденными и приобретенными нарушениями обмена веществ (наследственные гипербилирубинемии, нарушения обмена железа, меди), гепатоцеллюлярной карциномой, а также первичной меланомой печени.

Несмотря на схожие клинические проявления и макроскопические изменения печени при наследственных гипербилирубинемиях, а также тот факт, что гистохимические свойства откладываемых в печени пигментов близки к меланину [13], данные синдромы манифестируют как правило в подростковом возрасте [14].

По данным литературы первичная меланома печени встречается исключительно редко [15], что подтверждает необходимость тщательного наружного осмотра для поиска первичного поражения.

**Заключение.** Метастатическое поражение печени при меланоме хориоидеи представляет собой сложную диагностическую задачу, требующую комплексного подхода, включающего клинические, морфологические и иммуногистохимические методы. В ходе проведенного исследования были выявлены ключевые морфологические особенности метастатического поражения печени, такие как гепатомегалия, нарушение гистоархитектуры органа, наличие атипичных веретенновидных клеток с выраженным полиморфизмом и накоплением меланиновых пигментов. Иммуногистохимический анализ с использованием маркеров *Melan-A* и *S-100* подтвердил меланоцитарное происхождение опухоли, что является важным этапом в дифференциальной диагностике с другими патологическими состояниями, такими как гепатоцеллюлярная карцинома, наследственные гипербилирубинемии и первичная меланома печени.

Полученные результаты подчеркивают важность применения современных морфологических и иммуногистохимических методов для точной диагностики метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи. Это особенно актуально в случаях, когда первичный очаг опухоли не очевиден или отсутствуют данные о ранее перенесенной меланоме.

Дальнейшие исследования в этой области могут быть направлены на изучение молекулярно-генетических особенностей метастатической меланомы хориоидеи, что позволит разработать более эффективные стратегии диагностики и лечения.

Таким образом, проведенное исследование вносит вклад в понимание морфологических и иммуногистохимических аспектов метастатического поражения печени при меланоме хориоидеи и подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению данного патологического состояния.

### Литература

1. Субботина Т.И. Особенности формирования неспецифических патоморфологических изменений в ткани печени при опухолевых процессах (экспериментальное исследование) // Тамбовский медицинский журнал. 2022. Т. 4, № 3. С. 33-40. DOI 10.20310/2782-5019-2022-4-3-33-40. EDN VMAZAI.
2. Куприна А.Н., Крылов А.Ю., Бабаджанян К.С. Особенности патоморфологических изменений в ткани печени при экспериментальном моделировании антибластомной резистентности (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf> (дата обращения: 15.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777\*
3. Jager M.J., Shields C.L., Cebulla C.M, Uveal melanoma. // Nat Rev Dis Primers. 2020. №6(1). P.24.
4. Kivelä T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death. // Br J Ophthalmol. 2009. №93(9). P. 1129-31.
5. Rodrigues M, Koning L, Coupland S.E, Sex disparities in uveal melanoma: Why do women have better survival? // Cancers (Basel). 2020. №12(10). P. 2965.
6. McLaughlin C.C., Wu X.C., Jemal A. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. // Cancer. 2005. №103(5). P. 1000-7.
7. Kujala E., Mäkitie T., Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. №44(11). P. 4651-9.
8. Augsburger J.J., Corrêa Z.M., Shaikh A.H. Effectiveness of treatments for metastatic uveal melanoma. // Am J Ophthalmol. 2009. №48(1). P. 119-27.
9. Strassburg C.P. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010. №24(5). P. 555-71.
10. Gong L., Li Y.H., Zhao J.Y. Primary malignant melanoma of the liver: a case report. // World J Gastroenterol. 2008. №14(31). P. 4968-71.
11. Lezcano C., Jungbluth A.A., Nehal K.S. Immunohistochemistry for Melanoma Diagnosis: Updates and Future Directions. // Surg Pathol Clin. 2021. №14(1). P. 1-14.
12. Ohsie S.J., Sarantopoulos G.P., Cochran A.J. Immunohistochemical characteristics of melanoma. // J Cutan Pathol. 2008. №35(5). P. 433-44.
13. Strassburg C.P. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010. №24(5). P. 555-71.
14. Talaga Z.J., Vaidya P.N. Dubin-Johnson Syndrome. 2023 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): // StatPearls Publishing; 2025. №30725679. P. 102–103..
15. Gong L., Li Y.H., Zhao J.Y., Wang X.X., Zhu S.J., Zhang W. Primary malignant melanoma of the liver: a case report. // World J Gastroenterol. 2008. №14(31). P. 4968-71.

### References

1. Subbotina TI. Osobennosti formirovaniya nespecificheskih patomorfologicheskikh izmenenij v tkani pecheni pri opuholevyh processah (eksperimental'noe issledovanie) [Features of the formation of nonspecific pathomorphological changes in liver tissue during tumor processes (experimental study)]. Tambovskij medicinskij zhurnal. 2022;4:33-40. DOI 10.20310/2782-5019-2022-4-3-33-40. EDN VMAZAI. Russian.
2. Kuprina AN, Krylov AYu, Babadzhanian KS. Osobennosti patomorfologicheskikh izmenenij v tkani pecheni pri eksperimental'nom modelirovanii antiblastomnoj rezistentnosti (eksperimental'noe issledovanie) [Features of pathomorphological changes in liver tissue during experimental modeling of antiblastoma resistance (experimental study)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe periodicheskoe izdanie. 2020;6 [cited by 15/12/2020]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777\*
3. Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, et al. Uveal melanoma. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):24.
4. Kivelä T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death. Br J Ophthalmol. 2009;93(9):1129-31.
5. Rodrigues M, Koning L, Coupland SE, et al. Sex disparities in uveal melanoma: Why do women have better survival? Cancers (Basel). 2020;12(10):2965.
6. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, et al. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. Cancer. 2005;103(5):1000-7.
7. Kujala E, Mäkitie T, Kivelä T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(11):4651-9.
8. Augsburger JJ, Corrêa ZM, Shaikh AH. Effectiveness of treatments for metastatic uveal melanoma. Am J Ophthalmol. 2009;148(1):119-27.

9. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(5):555-71.

10. Gong L, Li YH, Zhao JY, et al. Primary malignant melanoma of the liver: a case report. *World J Gastroenterol.* 2008;14(31):4968-71.

11. Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. Immunohistochemistry for Melanoma Diagnosis: Updates and Future Directions. *Surg Pathol Clin.* 2021;14(1):1-14.

12. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, et al. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol.* 2008;35(5):433-44.

13. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010 Oct;24(5):555-71. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, Aleksunes LM. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res.* 2016;79(3):378-86.

14. Talaga ZJ, Vaidya PN. Dubin-Johnson Syndrome. 2023 Jul 10. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30725679.*

15. Gong L, Li YH, Zhao JY, Wang XX, Zhu SJ, Zhang W. Primary malignant melanoma of the liver: a case report. *World J Gastroenterol.* 2008;14(31):4968-71.

---

**Библиографическая ссылка:**

Барков М.Д., Козырева А.А., Хрипунова Д.Г., Евсеев А.В., Субботина Т.И. Морфологические и иммуногистохимические аспекты метастатического поражения печени меланомой хориоидеи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №3. Публикация 3-2. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/3-2.pdf> (дата обращения: 21.05.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-3-3-2. EDN LCYZEN\*

**Bibliographic reference:**

Barkov MD., Kozyreva AA, Khripunova DG, Evseev AV, Subbotina TI. Morfologicheskie i immunogistohimicheskie aspekty metastaticheskogo porazheniya pecheni melanomoy horioidei [Morphological and immunohistochemical aspects of metastatic liver involvement by choroidal melanoma]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 May 21];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-3-3-2. EDN LCYZEN

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-3/e2025-3.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY