

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ НЕВУСОВ

Прохоров Д.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Кафедра кожных и венерических болезней

Резюме Проанализирован ряд гистологических критериев позволяющих устанавливать диагноз диспластического невуса и определять дальнейшую тактику наблюдения и лечения такой категории пациентов.

Ключевые слова: диспластический невус, диагностика, гистологические признаки.

Увеличение количества случаев злокачественной меланомы (М) кожи во всем мире за последние десятилетия [1,2,4,11] заставляет врачей обратить внимание на раннюю диагностику этого заболевания, которая позволяет почти 100 % больных переживать 5-летний срок, а также на распознавание и лечение поражений, предшествующих данной форме онкопатологии [3,19].

Понятие «диспластический невус» (ДН) в качестве маркера риска развития меланомы получило известность после публикации W. H. Clark и соавт. [7,10], посвященной обнаруженному ими своеобразному кожному образованию и его взаимосвязи с семейной злокачественной М. Одновременно Н. Т. Lynch и соавт. [15,16,17]. представили сообщения об аналогичных поражениях кожи под названием «FAMMM-синдром» (familial atypical multiple mole melanoma syndroma) — синдром семейных

атипичных множественных родинок и меланомы. Выражение «диспластический невусный синдром» принадлежит D. E. Elder и соавт. [10,11]. Позже было установлено, что ДН может встречаться вне связи с семейным синдромом [9]. Риск заболеть М у человека, имеющего ДН, в семье которого хотя бы один близкий родственник болен М, составляет 100 % [8,12,13], а в случаях, не ассоциированных с семейным анамнезом, — 50—60 % [14,20]. Из сказанного ясно, что эти поражения подлежат идентификации и описанию не только для углубления понимания патогенеза М, но и из-за возможности уменьшить растущую заболеваемость и смертность от М при соответствующем распознавании и лечении ДН. Таким образом весьма актуальным является изучение пограничных и прогностических морфологических признаков диспластических процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен гистологический материал 236 пациентов с невусами, из них 162 женщины и 74 мужчины в возрасте от 23 до 72 лет, лечившихся в КРУ «Клинический онкологический диспансер» за период 2008-2010 гг. Операционный материал фиксировали

в 10% нейтральном забуференном формалине, дальнейшую обработку проводили по гистологической методике. После этого готовили парафиновые срезы толщиной 4 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Существует ряд критериев позволяющих на этапе макроскопической диагностики дифференцировать обычные меланоцитарные невусы и ДН [5,6,7,12,16,18] (данные представлены в таблице 1).

Макроскопическими особенностями ДН являются [9]: неправильная, асимметричная форма; нечеткие границы из-за проникнове-

ния пигмента в окружающие ткани; различные оттенки окраски, от красновато-коричневого до почти черного в пределах одного невуса; плоские и возвышенные участки, образующие характерное эксцентрическое куполообразное возвышение в форме яичницы-глазуньи, или мишени; величина более 6 мм в диаметре.

Таблица 1

Макроскопические признаки обычного меланоцитарного невуса и диспластического невуса

Характеристика	Меланоцитарный невус	ДН
Форма, вид	Округлая. Отчетливо отграничен от окружающей кожи. Чаще плоский или приподнятый над уровнем кожи	Неправильная с участками депигментации по краю. Всегда имеет плоскую часть на одном уровне с кожей и асимметрично расположенное куполообразное возвышение
Цвет	Однородный (различные оттенки коричневого)	Выглядит очень пестрым из-за наличия участков красно-розового, рыже-коричневого или черного цвета
Диаметр	Обычно менее 6 мм	Часто более 6 мм
Количество	У взрослого от 10 до 40	Может быть 1-2 и более
Локализация	На подвергающихся солнечному облучению поверхностях кожи. Редко на волосистой части груди, ягодицах	Часто на спине, волосистой части головы, груди, ягодицах

Гистологическая оценка 236 изученных нами образцов показала, что у 64 пациентов (73%) имел место меланоцитарный невус и у 172 пациентов (27%) был верифицирован ДН. Анализ морфологических особенностей показал, что при ДН преобладают участки сложного невуса обычного типа, окруженные многослойным плоским эпителием с явлениями дисплазии меланоцитов (МЦ), составляющих диспластическую часть поражения, выявленные у 151 (88%) пациента. У 55 (32%) наблюдалось наличие ацентрического куполообразного возвышения соответствующего дермальной части ДН, а плоские участки — интраэпидермальной, которая характерным образом перекрывает дермальную часть, образуя интраэпидермальное «плечо». Следует отметить, что более выраженные диспластические измене-

ния отмечались по периферии ДН, так как именно здесь проявляется дисплазия разной степени выраженности и именно отсюда может начаться процесс малигнизации.

При этом в меланоцитарных клетках нами обнаруживались признаки атипичности МЦ, к которым относятся: гиперхромия, изменение размеров и формы ядер, увеличение ядрышек, изменение величины и формы МЦ, наличие обильной, светлой, иногда оптически густой цитоплазмы, заполненной пылевидными гранулами меланина.

Установлено, что доминирующим типом роста в 117 случаях (68%) для ДН является лентигозная (пятнистая) дисплазия — линейная пролиферация отдельных МЦ в базальном слое эпидермиса, которые постепенно замещают слой базальных кератиноцитов. Вместе с тем в базальных слоях эпидермиса

появляются гнезда атипичных МЦ (пограничные гнезда) в области вершин удлинённых эпидермальных отростков, в последующем анастомозирующих между собой с образованием мостов, в которых МЦ ориентированы параллельно поверхности эпидермиса.

Другой тип роста, наблюдался у 32% пациентов с ДН,— эпителиоидно-клеточная меланоцитарная дисплазия. Этот процесс характеризовался наличием в базальных отделах эпидермиса крупных клеток, часто с оптически густой цитоплазмой, хорошо выраженными ядрышками и пылевидным пигментом в цитоплазме (типа педжетоидных). В большей части случаев ДН, МЦ оставались в пределах

базально-эпидермальной зоны без значительного распространения в эпидермисе. Необходимо учитывать, что эпителиоидно-клеточная дисплазия может встречаться одна или одновременно с лентигозной, что не оказывает влияния на прогноз заболевания.

Дополнительными критериями диагностики ДН, которые встречались в исследуемом материале были: неоваскуляризация (47%), незначительный лимфоцитарный инфильтрат (68%), пластинчатый или концентрический эозинофильный фиброз сосочкового слоя (19%), псориазоформная гиперплазия эпидермиса с удлинением сетчатых гребней (11%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие высокого риска развития меланомы на фоне диспластического невуса клиницистам и патологам важно знать дифференциально-диагностические критерии этого поражения. Установлены гистологические критерии позволяющие устанавливать диагноз ДН: наличие явлений дисплазии

МЦ, в виде лентигозной или эпителиоидно-клеточной меланоцитарной дисплазии; признаки атипичности МЦ, неоваскуляризация, лимфоцитарная инфильтрация. Интерпретация и анализ данных критериев позволяют определять дальнейшую тактику наблюдения и лечения данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Т. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. Энциклопедия клинической онкологии // Руководство для практических врачей / М.И. Давыдов и др. — М.: РЛС. — 2005. — С.341-364.
2. Молочков В. Меланоцитарные невусы и профилактика меланомы / Врач. — 2007. - №2. — С. 49-51.
3. Паршикова С.М. // Архив патологии // Меланоцитарные новообразования кожи — 1990.— Вып. 3.— С. 54—59.
4. Смулевич В.В., Солёнова Л. Г., Белякова С. В. // Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований.— М., 1988.— Вып. 3.— С. 54-59.
5. Фицпатрик Д.Е., Эллинг Д.Л. Секреты дерматологии. Пер. с англ. — М. — СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 1999. — 695с.
6. Щетинина Л.Н., Паршикова С.М. Диспластический невус // Архив патологии. — 1992. -№2. — С.45-47.
7. Clark W.H., Reimer R.R., Greene M.H. et al. //Arch. Derm.— 1978.— Vol. 114, N 6,— P. 732—738.
8. Cook M. G. //Chron. Derm.— 1987,— Vol. 18, N 4.— Suppl.— P. 705—709.
9. Elder D.E. // Pathology.— 1985.- Vol. 17, N 2.— P. 291—297.

10. Elder D.E., Goldman S.C., Greene M.H., Clark W.H. // Cancer (Philad.).— 1980 — Vol. 46, N 8.— P. 1787—1794.
11. Elder D.E., Greene M.H., Bondi E.E., Clark W. H. // Pathology of Malignant Melanoma / Ed. A. B. Ackerman.— New York, 1981.— P. 185—215.
12. Greene M.H., Clark W.H., Tucker M.A. et al. // Ann. intern. Med.— 1985.—Vol. 102, N 4.—P. 458—465.
13. Kraemer K.H., Greene M. H., Tarone R. et al. // Lancet.— 1983.— Vol. 2, N 4889.— P. 1076—1077.
14. Kwittken J. // Mount Sinai J. Med.— 1988.— Vol. 55, N 2.— P. 176—180.
15. Lynch H. T., Fusaro R.M., Pester J., Lynch J. F. // Brit. J. Cancer. — 1980.—Vol. 42, N 1.— P. 58—70.
16. Lynch H.T., Frichot B.C., Lynch J. F. // J. med. Genet.— 1978.— Vol. 15, N 5.— P. 352—356.
17. Lynch H.T., Fusaro R. M., Johnson J. A., Lynch J. F. // Medical Oncology / Eds K. Lapis, S. Eckhard.— Budapest, V 1987.— Vol. 2.— P. 11 — 17.
18. Meister H.P., Wolff H. H. // Pathologe. — 1988. — Bd 9, N 4.— S. 235—239.
19. Pathobiology of Malignant Melanoma / Ed. D.E. Elder.— Basel, 1987. — P. 325-329.
20. Rhodes A. R. // Ann. intern. Med. — 1985.—Vol. 102, N 4.— P. 546—548.

ГІСТОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ДИСПЛАСТИЧНИХ НЕВУСІВ.

Прохоров Д.В.

Резюме. Проаналізований ряд гістологічних критеріїв, що дозволяють встановлювати діагноз диспластичного невуса та визначати подальшу тактику спостереження та лікування такої категорії пацієнтів.

Ключові слова: диспластичний невус, діагностика, гістологічні ознаки.

HISTOLOGICAL MARKERS OF DYSPLASTIC NEVUS.

Prokhorov D.V.

Resume. The row of histological criteria is analysed allowing to set the diagnosis of dysplastic nevus and determine the further tactic of supervision and treatment of such category of patients.

Keywords: dysplastic nevus, diagnostics, histological signs.