

ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.5-006.81.03-018.1-076.5

Саламова И.В., Мордовцева В.В.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ

Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО Московский государственный университет пищевых производств Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия

Диспластический невус – это особый тип меланоцитарных невусов, который является клинико-морфологическим маркером повышенного риска развития меланомы кожи. В связи с этим необходимы своевременная диагностика, онкологическая настороженность, формирование групп риска с регистрацией и учетом пациентов. Представлены современные данные о распространенности в популяции, классификации, проблеме клинико-морфологической корреляции при дифференциальной диагностике диспластических невусов. Обсуждены результаты собственных исследований.

Ключевые слова: меланоцитарные невусы; диспластический невус; меланома кожи; гистологическое исследование.

Для цитирования: Саламова И.В., Мордовцева В.В. Проблемы диагностики диспластических меланоцитарных невусов. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(1): 4-6. DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-4-6

Salamova I.V., Mordovtseva V.V.

PROBLEMS IN THE DIAGNOSIS OF DYSPLASTIC MELANOCYTIC NEVI

Medical Institute for Postgraduate Training of Moscow State University of food production, 125080, Moscow, Russia

The dysplastic nevus is a special type of melanocytic nevi, which is a clinical and morphological marker of increased risk for the development of cutaneous melanoma. Therefore, correct diagnosis and preventive oncological screening of patients in selected risk groups are necessary. Epidemiology and current classification of dysplastic nevi, as well as the problem of clinical and morphological correlation of findings in the differential diagnosis of dysplastic nevi are discussed. Related personal research data are presented.

Key words: melanocytic nevi; dysplastic nevus; cutaneous melanoma; histologic examination.

For citation: Salamova I.V., Mordovtseva V.V. Problems in the diagnosis of dysplastic melanocytic nevi. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2016; 19(1): 4-6. (in Russian). DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-1-4-6

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. The study had no sponsorship.

Received 30 December 2015
Accepted 20 January 2016

В диспластических меланоцитарных невусах, в отличие от обычных, на протяжении многих лет сохраняется пролиферативный потенциал, отражающий возможность опухолевой прогрессии. Именно поэтому диспластические невусы с тяжелой дисплазией рассматривают как предшественников злокачественной меланомы, хотя на практике они значительно чаще являются ее симуляторами (рис. 1) [1–3].

Гистологическое исследование является золотым стандартом для диагностики и классификации меланоцитарных невусов, особенно диспластических [4]. В идеале, клиницист должен помечать для морфолога наиболее подозрительные участки, так как в реальности серийные срезы биоптатов изготавливают в очень немногих лабораториях [5]. Значительная нозологическая проблема спорадических диспластических невусов состоит в том, что клиника и гистология часто не совпадают. Клинически

атипичный невус при гистологическом исследовании выглядит обычным и наоборот. Поэтому, предсказать дисплазию на основании клинических данных не всегда возможно [6, 7].

Другой проблемой является тот факт, что гистологические критерии постановки диагноза диспластического невуса менее четко определены, чем клинические [8, 9]. Не говоря уже о разночтениях одних и тех же критериев, даже среди экспертов [10, 11]. С цитоморфологической точки зрения, не все невомеланоциты в диспластических невусах являются атипичными. Атипичные клетки, как правило, неравномерно и случайно распределены среди обычных невусных клеток. В течение многих лет уже дискутируется вопрос о критериях степени дисплазии [12, 13]. Закономерно, что существует некий континуум между банальными доброкачественными невусами и злокачественной меланомой. Четкие параметры разграниче-

Для корреспонденции:

Мордовцева Вероника Владимировна, доктор мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия. E-mail: gveesha@mail.ru

For correspondence:

Mordovtseva Veronika V., Doctor of Medical Sciences, Professor of Dermatology, Department of Dermatology and Venereology of Medical Institute for Postgraduate Training of Moscow State University of food production, 125080, Moscow, Russian Federation. E-mail: gveesha@mail.ru.

Information about authors:

Mordovtseva V.V., <http://orcid.org/0000-0002-6396-2720>; Scopus Author ID: 6602553800



Рис. 1. Диспластический невус.

ния диспластических невусов от обычных невусов, с одной стороны, и от начальной стадии меланомы – с другой стороны, до настоящего времени не разработаны. В ряде случаев поставить однозначный гистологический диагноз не представляется возможным [1, 14].

Выделяют шесть гистологических вариантов диспластических невусов: 1) классический; 2) диспластический невус с признаками врожденного; 3) диспластический невус Спитц; 4) диспластический комбинированный (с голубым); 5) диспластический гало-невус; 6) диспластический нейрогизированный невус (нейронеvus). Таким образом, диспластический невус может иметь в качестве дермального компонента другие виды невусов, что еще больше затрудняет диагностику [15, 16].

Проанализирован архив гистологических протоколов меланоцитарных невусов, последовательно удаленных в одном учреждении за 3-летний период ($n = 707$), проведено сопоставление клинического и гистологического диагнозов. В препаратах диспластических невусов оценивали основные и дополнительные диагностические критерии по D. Elder, G. Murphy [17].

Из 707 невусов, удаленных за 3-летний период, 121(17,1%) невус был гистологически диагностирован как диспластический (табл. 1). Что касается основного критерия цитологической атипии, то в подавляющем большинстве невусов (98%) выявлялась атипия по лентигозному типу, и только в 2% невусов – по эпителиодноклеточному типу. Из дополнительных признаков во всех невусах наблюдалась концентрическая или ламеллярная эозинофильная фиброплазия и периваскулярный воспалительный инфильтрат различной степени выраженности (рис. 2). Менее постоянным признаком (72%) было слия-



Рис. 2. Гистологическая картина смешанного лентигозного диспластического невуса. Слияние эпидермальных выростов, фиброплазия.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

ние соседних эпидермальных выростов в зоне расположения гнезд атипичных невомеланоцитов (табл. 2).

Пролиферации сосудов с признаками гипертрофии эндотелиальных клеток мы не наблюдали ни в одном случае. В невусах с тяжелой степенью дисплазии была более выражена воспалительная реакция в дерме, и в дополнение к другим признакам в гнездах атипичных меланоцитов с повышенной частотой определялись веретеновидные клетки с гиперхромными ядрами.

Проведено сопоставления частоты совпадения гистологического и клинического диагнозов. Гистологически подтвержденный диагноз диспластического невуса совпал с клиническим только в 33,9% случаев (рис. 3).

В остальных случаях клинический и гистологический диагнозы совпали: обычный невус (в 60,24% случаях), травмированный невус (1,64%), меланома (0,81%), невус Спитц (0,81%), кератома (0,81%), бородавка (0,81%).

Обсуждение

Основные данные по эпидемиологии диспластических невусов получены в зарубежных популяционных исследованиях по изучению злокачественной меланомы кожи. Заболеваемость диспластическими невусами в мире, насколько можно судить по имеющимся публикациям, наибольшая в странах северной Европы, и в указанных популяциях оценивается от 7 до 24% населения [18, 19]. Диспластические невусы по данным G. Notta [20], составляют примерно 5% от всех гистологических диагнозов среди удаленных мела-

Таблица 1
Гистологический диагноз удаленных меланоцитарных новообразований ($n = 707$)

Диагноз	Абс.	%
Обычный невус:		
пограничный	10	1,4
смешанный	3	0,4
внутридермальный	510	72,1
Веретеночклеточные невусы (голубой, невус Рида, плексиформный)	20	2,8
Диспластический невус	121	17,1
Травмированный невус	18	2,7
Рецидивный невус	15	2,1
Злокачественная меланома	10	1,4

Таблица 2
Частота встречаемости отдельных критериев дисплазии в исследованных гистологических препаратах диспластических невусов ($n = 121$)

Признак	Частота встречаемости, %
Основные:	
Цитологическая атипия по лентигозному типу	98
Цитологическая атипия по эпителиодноклеточному типу	2
Дополнительные:	
Концентрическая или ламеллярная эозинофильная фиброплазия	100
Периваскулярный воспалительный инфильтрат	100
Слияние соседних эпидермальных выростов в зоне расположения гнезд атипичных невомеланоцитов	72

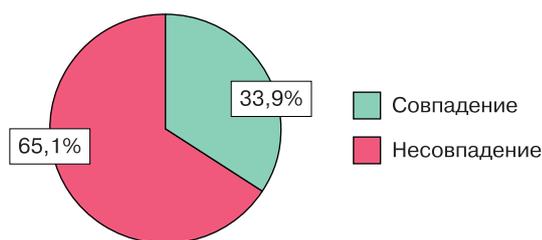


Рис. 3. Частота совпадения клинического и гистологического диагнозов диспластических невусов.

ноцитарных новообразований. В нашей выборке этот показатель был значительно выше и составил 17,1%.

R. Barnhill и G. Roush [21] оценивали наиболее клинически атипичные невусы у 153 больных меланомой. Сравнивали 12 клинических и 19 гистологических параметров. Гистологически диагнозу диспластических невусов соответствовали 17% удаленных невусов. Из клинических параметров с гистологическим диагнозом коррелировали следующие: крупные размеры, нечеткие границы, неправильная форма, наличие макулярного компонента и розовой окраски. В аналогичном исследовании W. Black и W. Hunt [22] клинический диагноз соответствовал гистологическому у 54,7% больных, дисплазия была сомнительна – у 20,4%, были выявлены другие типы невусов – у 24,9%. Наилучшая корреляция была для невусов кожи туловища и у пациентов моложе 20 лет. В другом исследовании [22] из 91 клинически атипичных невусов только 23 (25,3%) оказались диспластическими при гистологическом исследовании.

В нашем исследовании совпадение клинического и гистологического диагнозов зарегистрировано в 33,9% случаев, т.е. наблюдалось в диапазоне результатов аналогичных зарубежных исследований (17–54,7%). Следует отметить, что перечисленные исследования проводились среди неоднородных групп людей, в различных географических регионах с разным уровнем инсоляции, что, по-видимому, и объясняет большой разброс данных. Нельзя исключать и вероятность того, что в исследованиях в разных регионах использовали разные критерии постановки диагноза. Несмотря на то, что существуют общепринятые критерии, воспроизводимость их среди разных специалистов недостаточно высокая [13].

Подобные результаты свидетельствуют о том, что клинико-морфологическая корреляция атипичных невусов на сегодняшний день несовершенна. Поэтому дифференциальная диагностика диспластических невусов при гистологическом исследовании может быть затруднительной. В связи с этим чрезвычайно актуален поиск молекулярных маркеров для выявления неопластических меланоцитов с разной степенью цитологических нарушений и разным злокачественным потенциалом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

4. Стелиос Минас, Суколин Г.И., Смольяникова В.А., Крипицер О.А. Диспластический меланоцитарный невус. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 5: 7–9.

REFERENCES

1. Clark W.H. Jr., Reimer R.R., Greene M., Ainsworth A.M., Mastrangelo M.J. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. "The B-K mole syndrome". *Arch. Dermatol.* 1978; 114(5): 732–8.
2. Cerroni L., Kerl H. Simulators of malignant melanoma of the skin. *Eur. J. Dermatol.* 1998; 8(6): 388–96.
3. Massi G. Melanocytic nevi simulant of melanoma with medicolegal relevance. *Virchows Arch.* 2007; 451(3): 623–47.
4. Stelios Minas, Sukolin G.I., Smolyanikova V.A., Kripitser O.A. Dysplastic melanocytic nevus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei)*. 2006; 5: 7–9. (in Russian)
5. Sigg C., Pelloni F., Schnyder U.W. Focal melanocytic atypia in dysplastic nevus cell nevi. Results of a serial section study. *Hautarzt*. 1989; 40(11): 701–7.
6. Piepkorn M., Meyer L.J., Goldgar D., Seuchter S.A., Cannon-Albright L.A., Skolnick M.H., et al. The dysplastic melanocytic nevus: A prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 20(3): 407–15.
7. Annessi G., Cattaruzza M.S., Abeni D., Baliva G., Laurenza M., Macchini V., et al. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45(1): 77–85.
8. Burkhart C.G. Dysplastic nevus declassified: even the NIH recommends elimination of confusing terminology. *Skinmed.* 2003; 2(1): 12–3.
9. Cramer S.F. War and peace in the realm of dysplastic nevi. *J. Cutan. Pathol.* 2005; 32(4): 319–20.
10. Barnhill R.L., Cerroni L., Cook M., Elder D.E., Kerl H., LeBoit P.E., et al. State of the art, nomenclature, and points of consensus and controversy concerning benign melanocytic lesions: outcome of an international workshop. *Adv. Anat. Pathol.* 2010; 17(2): 73–90.
11. Piepkorn M.W. A perspective on the dysplastic nevus controversy. *Pathology (Phila)*. 1994; 2(2): 259–79.
12. Ackerman A.B. Dysplastic nevus. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24(5): 757–8.
13. Nobre A.B., Piñeiro-Maceira J., Luiz R.R. Analysis of interobserver reproducibility in grading histological patterns of dysplastic nevi. *An Bras. Dermatol.* 2013; 88(1): 23–31.
14. Cheung W.L., Smoller B.R. Dermatopathology updates on melanocytic lesions. *Dermatol. Clin.* 2012; 30(4): 617–22.
15. Elder D.E. Dysplastic naevi: An update. *Histopathology*. 2010; 56(1): 112–20.
16. Toussaint S., Kamino H. Dysplastic changes in different types of melanocytic nevi. A unifying concept. *J. Cutan. Pathol.* 1999; 26(2): 84–90.
17. Elder D., Murphy G. Atlas of tumor pathology: melanocytic tumors of the skin. Bethesda: Armed Forces Institute of Pathology; 1991.
18. Marinković M., Janjić Z., Nikolić J. Dysplastic nevus – a risk factor of developing skin melanoma clinical and epidemiological study with retrospective review of literature. *Med. Pregl.* 2011; 64(5–6): 315–8.
19. Tsao H., Bevona C., Goggins W., Quinn T. The transformation rate of moles (melanocytic nevi) into cutaneous melanoma: a population-based estimate. *Arch. Dermatol.* 2003; 139(3): 282–8.
20. Noto G. On the clinical significance of cutaneous melanoma's precursors. *Indian Dermatol. Online J.* 2012; 3(2): 83–8.
21. Barnhill R.L., Roush G.C. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer*. 1991; 67(12): 3157–64.
22. Black W.C., Hunt W.C. Histologic correlations with the clinical diagnosis of dysplastic nevus. *Am. J. Surg. Pathol.* 1990; 14(1): 44–52.
23. Roush G.C., Dubin N., Barnhill R.L. Prediction of histologic melanocytic dysplasia from clinical observation. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 29(4): 555–62.

Поступила 15.12.15
Принята к печати 20.01.16