

В.И. Новик¹, Д.А. Древаль²

Цитологическая диагностика как метод скрининга предзлокачественных меланоцитарных новообразований и ранних форм меланомы кожи

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России,
²ООО «Дженерал Медикал Центр»²,
Санкт-Петербург

Произведены цито-гистологические сопоставления с учетом клинических данных и пересмотром цитологических и гистологических препаратов на материале, полученном от 21 пациента. Описаны цитоморфологические особенности ювенильных невусов (Спиц-невус, невус Рида), диспластических и атипических невусов и ранних форм меланомы. Установление при цитологическом исследовании доброкачественного характера меланоцитарного поражения при учете клинических данных может быть основанием для назначения лазерной деструкции поражения. При выявлении в цитологических препаратах атипических меланоцитов пациенты должны быть направлены в специализированные онкологические учреждения для хирургического иссечения новообразования с последующим гистологическим исследованием. Таким образом, цитологическое исследование может быть использовано в дерматологической практике в качестве метода скрининга предзлокачественных меланоцитарных новообразований и меланомы кожи.

Ключевые слова: цитологическая диагностика, меланома кожи, скрининг

Меланома в распространенной стадии является одной из самых злокачественных опухолей, трудно поддающихся лечению, имеющих плохой прогноз и во многих случаях, приводящих к летальному исходу. Для достижения хороших результатов лечение необходимо проводить на ранних стадиях развития меланомы. Большое значение имеет диагностика предзлокачественных состояний — ювенильных, атипических и диспластических невусов, а также минимальных форм меланомы — меланомы *in situ* и поверхностно-распространяющейся меланомы. Эти заболевания могут быть выявлены при обращении пациентов к врачам дерматологам, при проведении массовых профилактических осмотров населения, в том числе специально организованных. Многие пациенты обращаются в косметологические центры, салоны красоты и прочие учреждения с целью удаления доброкачественных

кожных образований (невусов, папиллом, бородавок и др.). Наиболее простым методом является хирургическое удаление таких образований с последующим гистологическим исследованием. В последнее время все большее распространение получает метод лазерной деструкции доброкачественных новообразований кожи, который способствует более быстрому заживлению раны и не оставляет заметных рубцов. При этом возрастает значение цитологического метода исследования для верификации доброкачественного или злокачественного характера поражения до лечебного воздействия. Возможности цитологической диагностики различных новообразований кожи отражены во многих публикациях [4-6].

Задачей настоящего исследования является определение возможностей цитологического метода исследования в диагностике предзлокачественных меланоцитарных новообразований и ранних форм меланомы кожи.

Материалы и методы

Произведены цито-гистологические сопоставления с учетом клинических данных и пересмотром цитологических и гистологических препаратов на материале, полученном от 21 пациента, проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова и некоторых дерматологических центрах г. Санкт-Петербурга. У 4 пациентов установлен окончательный клиничко-морфологический диагноз Спиц-невус, у 1 — невус Рида, у 10 — диспластический невус, у 4 — меланома *in situ*, у 2 — поверхностно распространяющаяся меланома. Материал для цитологического исследования получали с помощью соскоба с поверхности поражения или при выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии.

Результаты

Спиц-невус диагностировали на основании клинических данных: пациенты молодого возраста (3,5 года, 11, 18, 25 лет), макроскопически — узелки розового или темного цвета диаметром 3-4 мм,- и характерной цитологической картины с наличием в мазках веретеновидной формы невусных клеток с длинными тонкими отростками (рис. 1А, Б). При гистологическом исследовании веретеновидной формы невусные

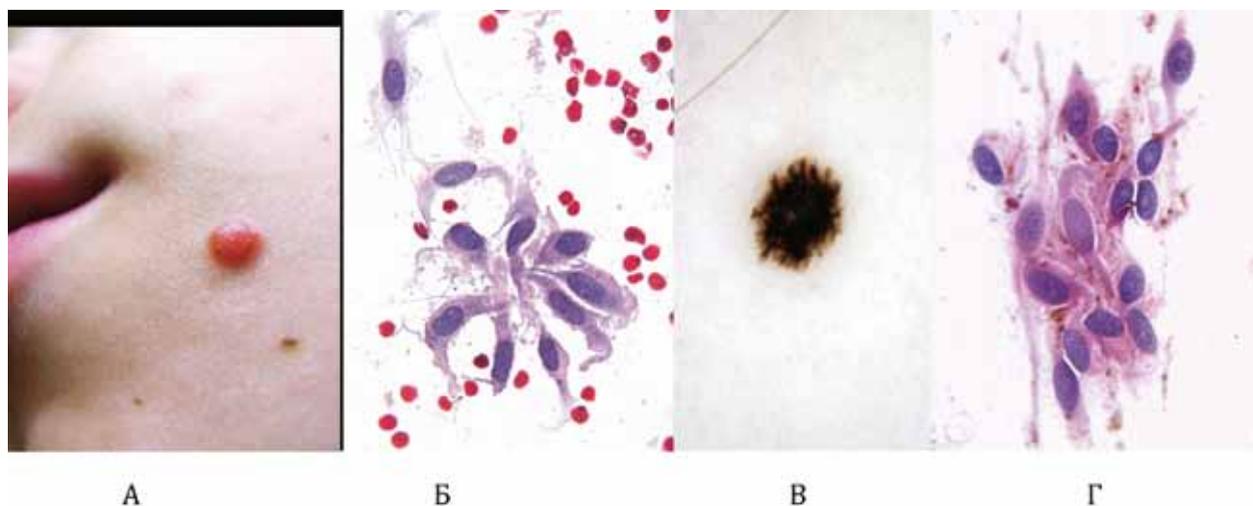


Рис. 1. Внешний вид и цитологическая картина ювенильных невусов
 А — Спиц-невус. Узелок розового цвета на подбородке. Б- в мазке соскоба видны скопления веретеновидных невусных клеток с тонкими длинными отростками. В — невус Рида. Черное пятно диаметром 3 мм с неровными контурами над левым голеностопным суставом.
 Г — в мазке соскоба видны скопления клеток веретеновидного невуса с длинными отростками цитоплазмы и гранулами пигмента. Окраска гематоксилином и эозином (ГЭ). Ув. Обь. Б — 40х, Г — 100х.

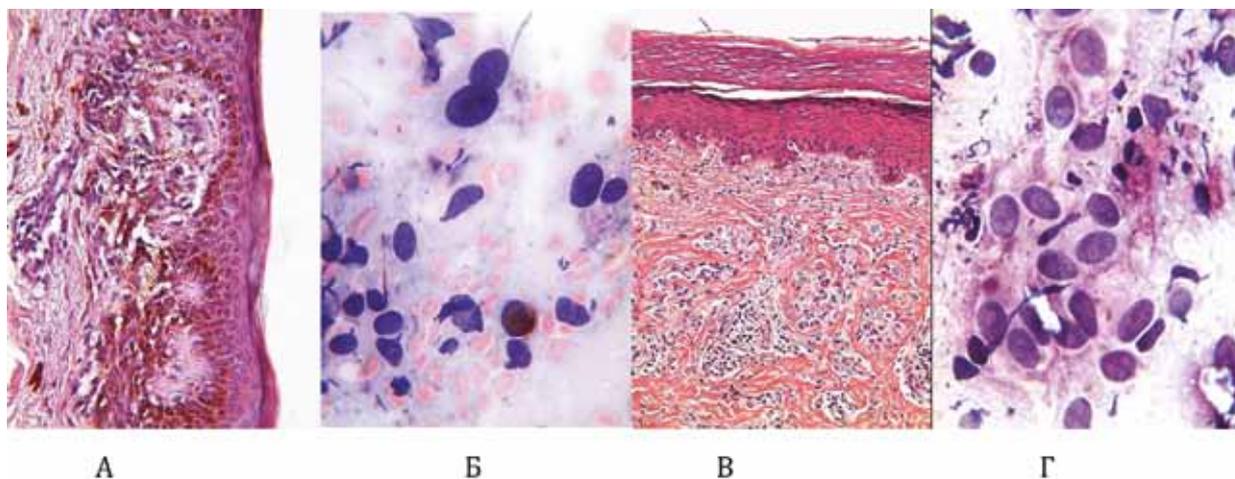


Рис. 2. Гистологическая и цитологическая картины диспластического (А, Б) и атипического (В, Г) невусов
 А — гистологический срез. Диспластический невус. Б — единичные невусные клетки с крупными ядрами, две гигантские многоядерные. В — гистологическая картина атипического невуса. Г — в мазке соскоба видны невусные клетки с крупными ядрами и единичными укрупненными ядрышками. Окраска ГЭ. Ув. А, В — 20х, Б, Г — 100х.

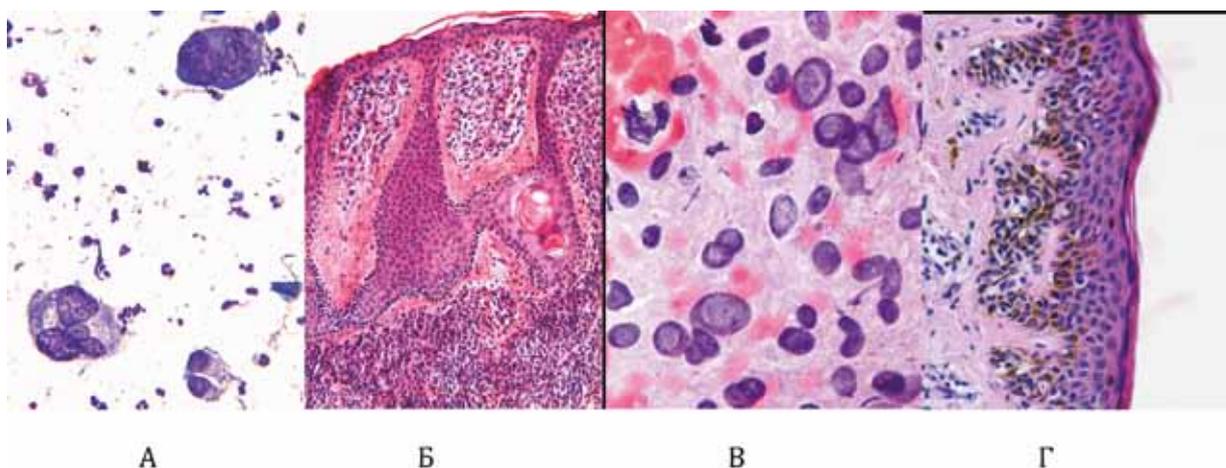


Рис. 3. Цитологические и гистологические картины при меланоме in situ
 А — в мазке соскоба видны атипические невусные клетки с крупными ядрами, две гигантские многоядерные клетки с ядрами разной величины. Б — гистологический срез новообразования у того же пациента. Внутриэпидермальную меланому in situ. В — скопления клеток меланомы с внутриядерными цитоплазматическими включениями. Г — лентиго-меланомы in situ спины у того же пациента. Окраска А — азур-эозин по Паленгейму, Б-Г — ГЭ. Ув. А, В — 100х, Б — 20х, Г — 40х.

клетки расположены вертикально под слоем эпидермиса в виде «падающего дождя». В одном наблюдении у ребенка 3,5 лет при гистологическом исследовании диагностирован эпителиоидноклеточный вариант Спиц-невуса. В мазках при этом были видны невусные клетки округлой формы с крупными, местами гигантскими, ядрами, двоядерные и многоядерные клетки с однородными по величине ядрами с мелкими ядрышками.

Невус Рида является пигментированным вариантом Спиц-невуса. В нашем наблюдении у юноши 18 лет на коже в области голеностопного сустава определялось черного цвета пятно диаметром около 8 мм с неровными фестончатыми контурами (рис. 1В). В мазках соскоба с поверхности поражения видны скопления веретеновидной формы невусных клеток с длинными отростками цитоплазмы и гранулами пигмента (рис. 1Г).

Диспластические невусы гистологически характеризуются структурными изменениями — наличием в срезах гнездно расположенных под эпидермисом скоплений атипических меланоцитов с укрупненными ядрами и наличием пигмента (рис. 2А). В цитологических препаратах среди скоплений обычных округлых невусных клеток с однородными ядрами видны клетки с более крупными гиперхромными ядрами, иногда с единичными ядрышками (рис. 2Б). В 2-х наблюдениях как в гистологических, так и цитологических препаратах диспластические невусы имели спицуоидные черты: атипические невусные клетки имели веретеновидную или округлую форму с крупными полиморфными ядрами и укрупненными ядрышками. Атипическим невусом можно назвать невус, в котором отсутствуют архитектурные нарушения, характерные для диспластического невуса, но имеется клеточная атипия. Вариант такого невуса представлен на рис. 2В, Г.

Диагноз меланомы *in situ* установлен нами в двух наблюдениях при анализе расхождений цитологического и гистологического исследований. В мазках были видны скопления атипических невусных клеток с очень крупными полиморфными ядрами, единичные гигантские многоядерные клетки с крупными ядрами различной величины (рис. 3А). При гистологическом исследовании диагностирован невус. При пересмотре гистологических препаратов в пласте эпидермиса обнаружены гнездные скопления крупных светлых атипических меланобластов с увеличенными ядрами и ядрышками, соответствующие картине меланомы *in situ*, или внутриэпидермальному варианту меланомы *in situ* (рис. 3Б). Один случай лентигинозного варианта меланомы *in situ* обнаружен нами у пациента 55 лет

с клиническим диагнозом «полинеоплазия синхронная: меланома кожи спины, базалиома кожи спины». В мазке соскоба из гиперемированного участка диаметром 2 см на коже межлопаточной области обнаружены комплексы клеток базалиомы, в мазке соскоба из пигментного пятна темно-коричневой окраски диаметром 1 см на коже спины ниже угла лопаток выявлены скопления атипических меланоцитарных клеток с крупными полиморфными ядрами, местами содержащими внутриядерные цитоплазматические включения (рис. 3В). При гистологическом исследовании подтверждено наличие базалиомы в первом участке кожи и меланомы *in situ* — во втором (рис. 3Г). В одном наблюдении у женщины 59 лет с клиническим диагнозом подозрение на подногтевую меланому 1 пальца правой кисти в материале соскоба обнаружены клетки меланомы. При гистологическом исследовании выявлены структуры подногтевой акральной лентигинозной меланомы *in situ*.

В двух наблюдениях поверхностно распространяющейся меланомы (в одном случае эпителиоидноклеточной, во втором — веретеноклеточной) в мазках соскоба с поверхности поражения были видны опухолевые меланобласты соответствующей формы.

Обсуждение

Различные формы ювенильных, диспластических и атипических невусов, меланомы *in situ*, а также степень распространенности меланомы могут быть определены только при гистологическом исследовании, при котором учитываются структурные особенности удаленного поражения. При цитологическом исследовании достаточно информативного материала, полученного из обычных и ювенильных невусов с помощью соскоба или тонкоигольной аспирационной биопсии, может быть определена доброкачественная природа поражения, и с учетом клинических и дерматоскопических данных таким пациентам показана лазерная деструкция имеющихся образований [2]. Однако если картина ювенильного невуса выявляется у взрослых пациентов (после 50 лет), то велика вероятность наличия меланомы со спицуоидными чертами [7, 8]. Поэтому таким пациентам необходимо производить хирургическое удаление кожного новообразования с последующим гистологическим исследованием.

Диспластические, атипические невусы и меланома *in situ* наиболее часто развиваются в поверхностных отделах кожи, и, как показали наши исследования, атипические и опухолевые меланоцитарные клетки легко могут быть обнаружены в цитологических препаратах материала

соскоба или пункционной биопсии. Соскоб, или осторожная скарификация поверхности поражения, позволяет получить наиболее информативный материал [3]. Опасения некоторых авторов в том, что травмирование поражения может способствовать ускорению роста и прогрессированию меланомы, едва ли оправданы. По данным НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, взятие цитологического материала с помощью соскоба или диагностической пункции ни у одного пациента не было причиной прогрессирования опухолевого процесса или ухудшения прогноза заболевания [1].

Следует отметить, что при выявлении в мазках атипичических меланоцитарных клеток не всегда легко проводить дифференциальную цитологическую диагностику между атипичическим или диспластическим невусом и меланомой. Поэтому в таких случаях выполнение лазерной деструкции поражения противопоказано; пациент незамедлительно должен быть направлен в специализированное онкологическое учреждение для выполнения хирургического иссечения новообразования с его последующим гистологическим исследованием.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что цитологический метод исследования в дерматологической практике может служить методом первичной морфологической диагностики, методом скрининга предзлокачественных меланоцитарных новообразований и меланомы кожи, примерно таким же, как скрининг рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.В., Горгеладзе А.С., Барчук А.С. и др. Меланома кожи. Атлас клинко-морфологической диагностики. — СПб : «Наука», 1999. — 107 с.
2. Древалъ Д.А., Минеева О.К., Крылова Е.В., Новик В.И. Значение цитологического метода исследования в диагностике новообразований кожи при последующей импульсной лазеротерапии // Тезисы научных работ. II Всероссийский конгресс дерматовенерологов. — СПб, 2007. — С. 52-53.
3. Новик В.И., Красильникова Л.А., Каратун В.М. и др. Оценка эффективности цитологического исследования при диагностике новообразований кожи // Ново-

сти клин. цитологии России. — 2008. — Т. 12. — № 1-2. — С. 14-17.

4. Новик В.И. Атлас цитоморфологической диагностики новообразований кожи. — М.: «Книга по требованию», 2017. — 182 с.
5. Соколова В.К. Цитологическая диагностика опухолевых и неопухолевых поражений кожи / В.К.Соколова; Лаборатория клинической цитологии ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина. — М.: АПР, 2015. — 64 с.
6. Шапиро Н.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Цитологическая диагностика заболеваний кожи. Цветной атлас.- Москва-Иркутск. — «Репроцентр М», 2015. — 180 с.
7. Elder D.E., Murphy G.F. Melanocytic tumors of the skin. AFIP Atlas of tumor pathology, fourth series. Fascicle 12. — Washington, 2010. — 460 p.
8. Massi G., LeBoit P.E. Histological diagnosis of nevi and melanoma. Second edition. —Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014. — 764 p.

Поступила в редакцию 15.02.2018 г.

V.I. Novik¹, D.A. Dreval²

Cytological diagnosis as a method of screening of pre-malignant melanocytic tumors and early forms of skin melanoma

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

²Open Company "General Medical Center" St. Petersburg

Cytohistological comparisons to the account of the clinical data and revision of cytological and histological preparations on a material received from 21 patients are made. Cytomorphological features of juvenile nevi (Spitz-nevus, Reed-nevus), dysplastic and atypical nevi and early forms of melanoma are described. The establishment at cytological examination of good-quality character of melanocytic defeats at the account of the clinical data could be the basis for appointment laser therapy. At revealing of atypical melanocytes in cytological preparations patients should be referred to specialized oncological institutions for surgical excision of tumor with the subsequent histological examination. Thus cytological examination could be used in dermatological practice as a method of screening pre-malignant melanocytic tumors and skin melanoma.

Key words: cytological diagnostics, skin melanoma, screening