

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-08>

Выявление прогрессирующего диспластического невуса врачом первичного звена – путь к профилактике и ранней диагностике меланомы кожи

О.А. Романова, кандидат медицинских наук,
Н.Г. Артемьева, кандидат медицинских наук,
Ю.А. Сотникова
ЗАО «Центральная поликлиника Литфонда», Москва
E-mail: oli.romanova@yandex.ru

Меланома кожи – редкая злокачественная опухоль, которая возникает из меланоцитов эпидермиса. Опухоль характеризуется поздней диагностикой и высокой смертностью, что диктует необходимость направить усилия на выявление и удаление предшественников меланомы – диспластических невусов. Такие невусы характеризуются наличием лентигинозной меланоцитарной дисплазии (ЛМД), с которой связана их способность к трансформации в меланому.

Материал и методы. В ЗАО «Центральная поликлиника Литфонда» с 2009 по январь 2020 г. удалено 178 пигментных образований с клиническим диагнозом: прогрессирующий диспластический невус (ЛМД 3 степени). Пациенты направлялись к онкологу терапевтами, дерматологами и другими специалистами поликлиники.

Результаты. При гистологическом исследовании выявлено 133 диспластических невуса. У 28 (15,7%) больных установлена ЛМД 3 степени, у 17 (9,5%) – ранняя меланома, развившаяся в 7 случаях на фоне ЛМД.

Заключение. Цель работы – привлечь внимание врачей первичного звена к проблеме прогрессирующих диспластических невусов (ЛМД 3 степени), раннее выявление и удаление которых способствует профилактике и раннему диагностированию меланомы и, как следствие, снижению смертности от этого заболевания.

Ключевые слова: дерматология, онкология, лентигинозная меланоцитарная дисплазия, ранняя меланома, профилактика меланомы кожи.

Для цитирования: Романова О.А., Артемьева Н.Г., Сотникова Ю.А. Выявление прогрессирующего диспластического невуса врачом первичного звена – путь к профилактике и ранней диагностике меланомы кожи. Врач. 2020; 31 (12): 37–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-08>

Меланома кожи – злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов эпидермиса – клеток нейроэктодермального происхождения. В большинстве случаев опухоль поражает кожу, хотя встречается и на слизистых влажных поверхностях, прямой кишки, полости рта, в оболочках глаза. В 70-х гг. прошлого столетия симптомами меланомы считали изъязвление и кровотечение, которые, как оказалось в дальнейшем, свидетельствуют о поздней стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость при меланоме кожи долгое время была низкой и составляла всего 50–60%, в настоящее время она возросла до 80%,

а при толщине опухоли 1 мм — 95–98%, что обусловлено своевременным выявлением опухоли. Ранняя диагностика в наши дни является основным методом борьбы с этим заболеванием. В Австралии и США благодаря ранней диагностике смертность от меланомы снизилась до 10–15%. В России она по-прежнему остается высокой, что связано с поздней диагностикой опухоли. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института (МНИОИ) им. П.А. Герцена в 2018 г. заболеваемость меланомой кожи составила 7,76, смертность — 2,53 на 100 тыс. населения [1].

Большинство меланом (70%) на начальных этапах развивается в пределах эпидермиса (фаза горизонтального роста), а затем прорастает в дерму (фаза вертикального роста) [2, 3]. Оставаясь в пределах эпидермиса, меланома не способна давать метастазы, поскольку путями их распространения служат кровеносные и лимфатические сосуды, расположенные в дерме.

Меланома может возникать как на неизменной коже, так и на фоне различных типов меланоцитарных дисплазий, таких, как меланоз Дюбрея и диспластический невус. Согласно статистике, на фоне диспластического невуса развивается 30% спорадических и 90% семейных меланом [3].

Диспластический невус — предшественник меланомы. Диспластические невусы (синоним — невусы Кларка, лентицинозная меланоцитарная дисплазия — ЛМД) были выделены W.H. Clark и соавт. (1978) как вариант приобретенных меланоцитарных невусов, которые характеризуются повышенным риском малигнизации вследствие сохранения пролиферативной активности незрелых меланоцитов в эпидермисе [4]. Диспластические изменения меланоцитов можно рассматривать как последовательные этапы нарастания атипии, вплоть до развития меланомы. Патоморфолог З.В. Гольберг и соавт. (1982) выделила 3 степени ЛМД и показала, что 3 степень дисплазии приближается к меланоме *in situ* [5]. В настоящее время патоморфологи выделяют легкую, умеренную и тяжелую дисплазию. Причиной появления диспластических невусов являются наследственные генные мутации и внешнее воздействие — солнечное облучение.

Диспластические невусы, также как и обычные, представляют собой пигментные пятна или слегка возвышающиеся образования с плоским компонентом, но отличаются от обычных невусов характером развития. Обычные невусы, как правило, появляются в детстве и проходят этапы развития от пограничного и смешанного до внутридермального и в дальнейшем превращаются в фиброзную папулу. Диспластические невусы появляются позже — в подростковом периоде, а также в дальнейшей жизни, они могут быть внутриэпидермальными и смешанными, но никогда не превращаются во внутридермальные и не фиброзируются. Количество диспластических невусов может быть различным — от нескольких образований до >100, рассеянных по всему кожному покрову с предпочтительной локализацией на туловище. Большинство диспластических невусов имеют один или несколько клинических признаков ABCDE (асимметрия формы, неровные края, неравномерная окраска, размеры $\geq 0,4$ см, изменения невуса на протяжении 1–5 лет), которые косвенно отражают неравномерную пролиферацию меланоцитов эпидермиса. Цвет образований соответствует цвету кожи, волос и глаз: у белокожих блондинов диспластические невусы светло-коричневые, рыжеватые, розовые, у темноволосых — коричневые и черные. Размеры диспластических невусов, также как и обычных, могут быть разными, выделяют малые невусы — $\leq 0,3$ см, средние — $\leq 0,7$ см, крупные — $\geq 0,8$ см [6].

Большинство диспластических невусов остаются стабильными в течение всей жизни или регрессируют, но в отдельных случаях могут трансформироваться в меланому. Причины трансформации невуса в меланому точно не установлены, но известно, что определенную роль в патогенезе меланомы играет ультрафиолетовое облучение. За всеми диспластическими невусами необходимо наблюдение, а прогрессирующие диспластические невусы (ЛМД 3 степени, тяжелая дисплазия) подлежат удалению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе хирургического отделения ЗАО «Центральная поликлиника Литфонда» (Москва) в период 2009–2020 гг. В рамках работы изучено 178 удаленных пигментных образований, которые имеют клиническую симптоматику прогрессирующего диспластического невуса — выраженные признаки ABCDE [7, 8]. Диспластические невусы выявлялись терапевтами, дерматологами и другими специалистами поликлиники, после чего пациента направляли к онкологу на консультацию. Диагноз устанавливался по клинической картине; дерматоскоп применялся в основном при необходимости дифференцировать невус от немеланоцитарных образований (кератомы, гемангиомы, дерматофибромы), но в отдельных случаях он также может помочь в диагностике прогрессирующего диспластического невуса. После установления диагноза «прогрессирующий диспластический невус» больной направлялся к хирургу для выполнения эксцизионной биопсии. Окончательный диагноз устанавливали после гистологического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С 2009 г. по январь 2020 г. удалено 178 пигментных образований. При гистологическом исследовании в 133 случаях подтвержден диспластический невус, в том числе в 28 (15,7%) — прогрессирующий диспластический невус (ЛМД 3 степени). В 17 (9,5%) образцах выявлена ранняя меланома, в том числе в 7 случаях — меланома *in situ*, в остальных — инвазивная меланома толщиной ≤ 1 мм, с уровнем инвазии 2–3; в 7 (41%) из 17 образцов установлено развитие меланомы на фоне диспластического невуса, что выше данных литературы — 10–30%. Это можно объяснить тем, что при гистологическом исследовании меланомы в ранней стадии развития чаще обнаруживаются остатки пролиферирующих меланоцитов, которые в поздней стадии замещаются клетками злокачественного новообразования.

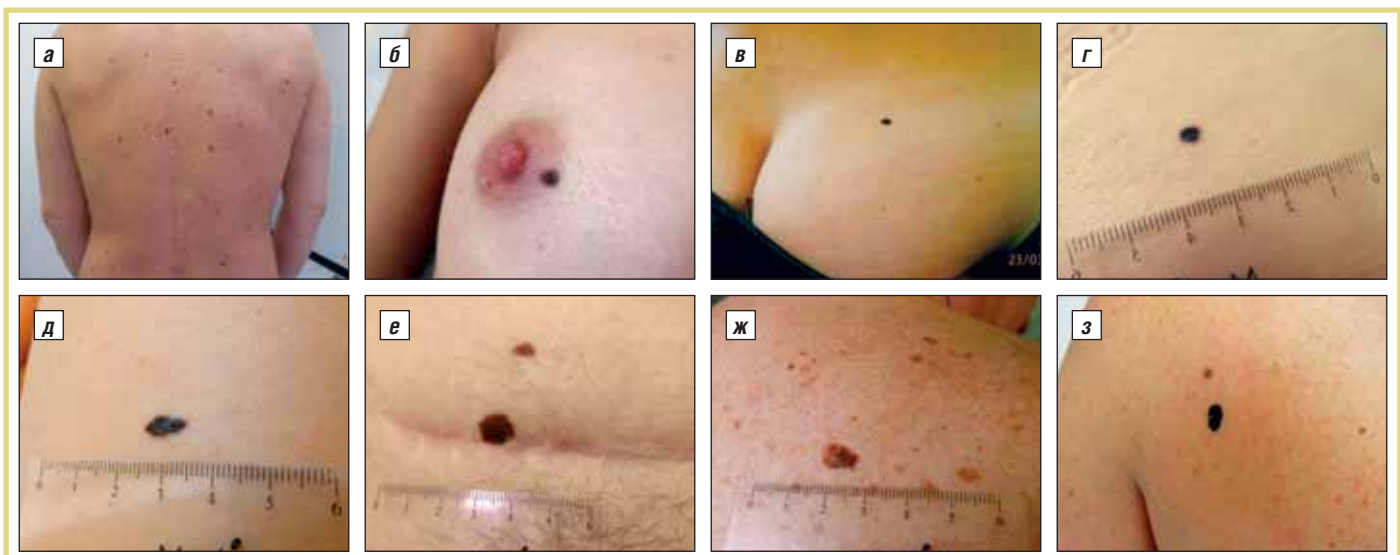
Наш опыт показывает, что прогрессирующий диспластический невус может иметь 1–3 признака ABCDE. Подозрение обычно вызывает неравномерная, асимметричная окраска или наличие темных участков на фоне ровной окраски. Неровные, волнистые края также могут свидетельствовать о неравномерной пролиферации меланоцитов. Особое внимание следует обращать на крупные диспластические невусы — $\geq 0,8$ см. Уже в начале исследования мы отметили, что изменения невуса (признак «Е») являются наиболее значимым свойством прогрессирующего диспластического невуса [7, 8]. Дальнейшие наблюдения подтвердили это предположение. Мы наблюдали невусы с выраженными признаками ABCD, но без динамики развития на протяжении последних 5–10 лет, при гистологическом исследовании в них обнаруживалась ЛМД 1–2 степени, т.е. они были доброкачественными. В нескольких случаях невус был с выраженным признаком Е при отсутствии признаков ABCD, т.е. он появился на неизменной коже и быстро, в течение нескольких месяцев, увеличи-

чивался в размерах [8]. В 1 случае так вела себя меланома кожи бедра у женщины 29 лет [8].

Важно помнить, что прогрессирующий диспластический невус и ранняя меланома имеют схожую клиническую симптоматику и только гистологическое исследование может установить диагноз меланомы [9]. Так, из 178 удаленных образований с клиническим диагнозом «прогрессирующий диспластический невус» в 17 (9,5%) случаях выявлена ранняя меланома.

Врачи первичного звена чаще обращают внимание на выпуклые пигментные невусы и не замечают плоские, которые как раз и являются подозрительными в отношении прогрессирующих диспластических невусов. Диспластические невусы нередко располагаются на видных местах (грудная стенка, спина) и могут быть вовремя распознаны врачами первичного звена, если последние будут знать симптомы данного образования. Задача состоит в том, чтобы как можно больше

врачей первичного звена были знакомы с этой проблемой. Необходимо отметить, что больные с множественными диспластическими невусами должны наблюдаться онкологом или дерматологом, имеющим опыт диагностики меланомы кожи, т.к. риск развития меланомы у таких пациентов очень высок, а при наличии меланомы у родственников достигает 90–100%. Для выявления подозрительных на прогрессирующий диспластический невус образований желательно иметь перед глазами памятку с изображением диспластических невусов и ранних меланом. При наличии образований, подозрительных на прогрессирующий диспластический невус, больного необходимо направить на консультацию к онкологу или дерматологу, при отсутствии указанных специалистов – к хирургу для выполнения эксцизионной биопсии. На рисунке приведены фотографии прогрессирующих диспластических невусов (ЛМД 2–3 степени) – предшественников меланомы.



Диспластические невусы: а – множественные диспластические невусы туловища у женщины 45 лет, в анамнезе – удаление диспластического невуса с ЛМД 2 степени; б – средний диспластический невус правой ареолы (0,4 см) у женщины 26 лет; изменений за последние 3 года не отмечается, невус имеет правильную форму, ровные края, однородную окраску; гистологическое исследование – ЛМД 1 степени; в – средний диспластический невус правой ягодичной области (0,4×0,3 см) у женщины 22 лет, появился за 6 мес до обращения к врачу в виде точечного образования; обращает на себя внимание черный цвет и неровные края невуса; гистологическое исследование – ЛМД 2 степени; г – средний диспластический невус правой ягодичной области (0,5×0,4 см) у женщины 29 лет; появился за 7 мес до обращения к врачу; обращает на себя внимание черный цвет и смазанный нижний край; гистологическое исследование – ЛМД 3 степени; д – крупный диспластический невус поясничной области слева (1,0×0,5 см) у женщины 39 лет; появился за 1 год до обращения к врачу; отмечается неправильная, асимметричная форма невуса, волнистые края, большие размеры – >0,8 см; гистологическое исследование – ЛМД 2–3 степени; е – крупный диспластический невус брюшной стенки в области рубца после кесарева сечения (1,0×0,8 см) у женщины 35 лет, увеличивался последние 5 лет; обращают на себя внимание большие размеры невуса, неровные края; гистологическое исследование – ЛМД 2–3 степени; ж – крупный диспластический невус межлопаточной области (1,0×0,7) см у женщины 40 лет; увеличился за последние 8 мес; обращают на себя внимание размеры – >0,8 см, неравномерная, асимметричная окраска невуса; гистологическое исследование – ЛМД 2 степени; з – крупный диспластический невус левой лопаточной области (1,0×0,5) см у женщины 44 лет; появился около 7 лет назад, медленно увеличивался; обращают на себя внимание неправильная форма, большие размеры, черный цвет; гистологическое исследование – ЛМД 3 степени

Dysplastic nevus: а – multiple dysplastic nevi of the trunk in a 45-year-old woman with a history of dysplastic nevus (grade 2 LMD) excision; б – a 0.4-cm average dysplastic nevus of the right areola in a 26-year-old woman, no changes have been observed over the past 3 years; the nevus has a regular shape, smooth edges, and uniform color; histological examination revealed grade 1 LMD; в – A 0.4×0.3-cm average dysplastic nevus of the right gluteal region appeared in a 22-year-old woman 6 months before she went to see a doctor for a punctate mass; the black color and irregular edges of the nevus engage attention; histological examination revealed grade 2 LMD; г – a 0.5×0.4-cm average dysplastic nevus of the right gluteal region appeared in a 29-year-old woman 7 months before she went to see a doctor; the black color and blurred lower edge engage attention; histological examination revealed grade 3 LMD; д – a large (1.0×0.5-cm) dysplastic nevus of the left lumbar region appeared in a 39-year-old woman one month before she went to see a doctor; the nevus has an irregular asymmetric shape, sinuous edges, and large sizes of more than 0.8 cm; histological examination revealed grades 2–3 LMD; е – a large (1.0×0.8-cm) dysplastic nevus of the abdominal wall in the cesarean section scar area in a 35-year-old woman has been enlarged in the past 5 years; the large sizes and irregular edges of the nevus engage attention; histological examination revealed grades 2–3 LMD; ж – a large (1.0×0.7-cm) dysplastic nevus of the interscapular region in a 40-year-old woman has been enlarged in the past 8 months; the sizes of more than 0.8 cm and irregular asymmetric color of the nevus engage attention; histological examination revealed grade 2 LMD; з – a large (1.0×0.5-cm) dysplastic nevus of the left scapular region in a 44-year-old woman appeared about 7 years ago and has been slowly enlarged; the irregular shape, large sizes and black color of the nevus engage attention; histological examination revealed grade 3 LMD

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашей работой мы надеемся привлечь внимание врачей первичного звена к проблеме выявления предшественников меланомы — прогрессирующих диспластических невусов, особенно учитывая неблагоприятный прогноз при поздней диагностике меланомы кожи. Настороженность в данном вопросе позволит раньше направлять пациентов к профильным специалистам, а удаление прогрессирующих диспластических невусов будет способствовать профилактике, а также ранней диагностике меланомы, что в итоге приведет к уменьшению смертности от этого заболевания.

* * *

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019 [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu. M., 2019 (in Russ.)].
- Романова О.А. Ранняя диагностика и профилактика меланомы кожи. Руководство-атлас. М.: МИА, 2012; с. 22–5 [Romanova O.A. Rannyya diagnostika i profilaktika melanomy kozhi. Rukovodstvo-atlas. M.: MIA, 2012; p. 22–5 (in Russ.)].
- Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. «Диспластический невус». Дерматология, атлас-справочник. Пер. с англ. М., 1999; с. 190–4 [Fitzpatrick T.B., Jonson R.A., Wolff K. et al. Dysplastic Nevus. Dermatology. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Transl. from engl. M., 1999; p. 190–4 (in Russ.)].
- Clark W.H., Reimer R.R., Greene M. et al. Origin of Familial Malignant Melanomas from Heritable Melanocytic Lesions. The B – K mole Syndrom. *Arch Dermatol.* 1978; 114 (5): 732–9.
- Гольберт З.В., Червонная Л.В., Клепиков В.А. и др. Лентигинозная меланокитарная дисплазия как предшественник развития злокачественной меланомы. *Архив патологии.* 1982; 12: 36–41 [Golbert Z.V., Chervonnaya L.V., Klepikov V.A. et al. Lentiginous melanocytic dysplasia as a precursor of malignant melanoma. *Arkhiv patologii.* 1982; 12: 36–41 (in Russ.)].
- Червонная Л.В. Пигментные опухоли кожи. М.: GEOTAR-Media, 2016; с. 71–86 [Chervonnaya L.V. Pigmentnye opukholi kozhi. M.: GEOTAR-Media, 2016; p. 71–86 (in Russ.)].

7. Романова О.А., Артемьева Н.Г. Хирургическая профилактика меланомы кожи. *Онкохирургия.* 2013; 3: 12–8 [Romanova O.A., Artemieva N.G. Surgical prevention of cutaneous melanoma. *Onkokhirurgiya.* 2013; 3: 12–8 (in Russ.)].

8. Романова О.А., Артемьева Н.Г., Солохина М.Г. Признаки ABCDE в диагностике диспластического невуса с признаками прогрессирования и начальной меланомы. *Лечащий врач.* 2016; 9: 92 [Romanova O.A., Artemieva N.G., Solokhina M.G. Signs of ABCDE in the diagnosis of dysplastic nevus with signs of progression and initial melanoma. *Lechashiy vrach.* 2016; 9: 92–5 (in Russ.)].

9. Романова О.А., Артемьева Н.Г., Солохина М.Г. и др. Клинико-морфологические параллели в диагностике прогрессирующего диспластического невуса и ранней меланомы кожи. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2019; 8 (1): 26–31 [Romanova O.A., Artemieva N.G., Solokhina M.G. et al. Clinical and morphological parallels in the diagnosis of progressive dysplastic nevus and early melanoma. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2019; 8 (1): 26–31 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog2019801126>

DETECTION OF A PROGRESSIVE DYSPLASTIC NEVUS BY A PRIMARY CARE PHYSICIAN: THE WAY TO THE PREVENTION AND EARLY DIAGNOSIS OF CUTANEOUS MELANOMA

O. Romanova, Candidate of Medical Sciences; **N. Artemieva**, Candidate of Medical Sciences; **Yu. Sotnikova**

ZAO «Central Polyclinic of the Literary Fund», Moscow

Cutaneous melanoma is a rather rare malignant tumor that arises from epidermal melanocytes.

The tumor is noted for late diagnosis and high mortality, which necessitates focusing efforts to identify and excise melanoma precursors – dysplastic nevi. These nevi are characterized by the presence of lentiginous melanocytic dysplasia (LMD), which is associated with their ability to transform into melanoma.

Material and methods. A total of 178 pigmented masses with a clinical diagnosis of progressive dysplastic nevus (grade 3 LMD) were excised in the Central Polyclinic of the Literary Fund in 2009 to January 2020. The patients were referred to an oncologist by therapists, dermatologists, and other specialists of the polyclinic. **Results.** Histological examination revealed 133 dysplastic nevi. Twenty-eight (15.7%) patients were found to have grade 3 LMD; 17 (9.5%) patients had early melanoma that developed in 7 cases in the presence of LMD.

Conclusion. The aim of this study is to draw the attention of primary care physicians to the problem of progressive dysplastic nevi (grade 3 LMD), the early detection and excision of which will ultimately contribute to the prevention and early diagnosis of melanoma and, as a consequence, reduce mortality from this disease.

Key words: dermatology, oncology, lentiginous melanocytic dysplasia, early melanoma, prevention of cutaneous melanoma.

For citation: Romanova O., Artemieva N., Sotnikova Yu. Detection of a progressive dysplastic nevus by a primary care physician: the way to the prevention and early diagnosis of cutaneous melanoma. *Vrach.* 2020; 31 (12): 37–40. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-08>