© Коллектив авторов, 2022

DOI: 10.31088/CEM2022.11.4.48-52 УДК 616.5-003.829.5

Особенности клинической и морфологической диагностики рецидивного меланоцитарного невуса

Т.А. Гайдина^{1,2}, О.И. Пацап^{2,3}, А.С. Дворников¹

- ОГАОУ ВО Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
- ² ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия
- ³ Научно-образовательный ресурсный центр «Инновационные технологии иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа», Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Резюме. Несмотря на распространенность меланоцитарных невусов кожи (МНК) у населения, тактика ведения пациентов, особенно с множественными МНК, остается неоднозначной. Частота рецидивирования МНК после удаления, по данным разных авторов, колеблется от 11,7% при shave-биопсии до 20% при деструктивных физических методах удаления. Рецидивирующий меланоцитарный невус кожи (РМНК) является гистологическим имитатором меланомы кожи (МК) и требует тщательной диагностики. В статье представлен клинический случай РНМК, диагностированного с помощью оптического устройства Handyscope (FotoFinder; Германия) и искусственного интеллекта Handyscope3, подтвержденный последующим гистологическим исследованием. Так как невозможно спрогнозировать заранее, при удалении какого МНК возникнет рецидив, и обращая внимание на тот факт, что возникновение рецидива МНК не всегда коррелирует с объемом операции и опытом оперирующего врача, необходимо разработать четкие критерии принятия решения о целесообразности и способе удаления МНК, в том числе с использованием искусственного интеллекта. Все удаления МНК должны проводиться только с гистологическим исследованием и обязательным последующим наблюдением пациентов в течение длительного времени.

Ключевые слова: рецидивный меланоцитарный невус кожи, меланома кожи, меланоцитарный невус кожи

Для корреспонденции: Ольга Игоревна Пацап. E-mail: patsap.o@fccps.ru

Для цитирования: Гайдина Т.А., Пацап О.И., Дворников А.С. Особенности клинической и морфологической диагностики рецидивного меланоцитарного невуса. Клин. эксп. морфология. 2022;11(4):48–52. DOI: 10.31088/CEM2022.11.4.48-52.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 16.11.2021. Получена после рецензирования 30.11.2021. Принята в печать 16.12.2021.

Features of clinical and histological diagnosis of recurrent melanocytic nevus

T.A. Gaydina 1,2, O.I. Patsap^{2,3}, A.S. Dvornikov¹

- ¹ Pirogov Russian Scientific Research Medical University, Moscow, Russia
- ² Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia
- ³ Scientific and Educational Resource Center "Innovative Technologies of Immunophenotyping, Digital Spatial Profiling and Ultrastructural Analysis", RUDN University, Moscow, Russia

Abstract. Despite the prevalence of melanocytic skin nevi (MSN) in the population, the management of patients especially with multiple melanocytic nevi remains ambiguous. According to some studies, after removal, the frequency of recurrence of MSN ranges from 11.7% to 20% after shave biopsy and destructive physical methods, respectively. Recurrent melanocytic skin nevus is a histological mimic of skin melanoma and requires careful diagnosis. The article presents a clinical case of recurrent melanocytic nevus that was first diagnosed with an optical device Handyscope (FotoFinder; Germany) and Handyscope3 app based on artificial intelligence (AI) and then confirmed by subsequent histological examination. Since it is impossible to predict which MSN will relapse and considering that the recurrence of melanocytic nevi does not always correlate with amount of lesion excision and a surgeon's experience, it is necessary to develop clear criteria on the feasibility and removal method of melanocytic nevi, including the use of AI. All removals of melanocytic nevi should be carried out only with histological examination with further mandatory long-term follow-up.

Keywords: recurrent melanocytic skin nevus, melanoma of the skin, melanocytic skin nevus

Corresponding author: Olga I. Patsap. E-mail: patsap.o@fccps.ru

For citation: Gaydina T.A., Patsap O.I., Dvornikov A.S. Features of clinical and histological diagnosis of recurrent melanocytic nevus. Clin. exp. morphology. 2022;11(4):48–52 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2022.11.4.48-52.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 16.11.2021. Received in revised form 30.11.2021. Accepted 16.12.2021.

Введение

Несмотря на распространенность меланоцитарных невусов кожи (МНК) у населения, тактика ведения пациентов, особенно с множественными МНК, остается неоднозначной [1]. Решение о необходимости и о способе удаления МНК принимается врачом индивидуально для каждого пациента на основании клинической картины (локализация, размер новообразования), технического оснащения клиники, а также эстетических запросов пациента. Радикальным методом удаления является хирургическое иссечение МНК с обязательным гистологическим исследованием. Тем не менее в практике часто используют деструктивные физические методы удаления (различные виды лазеров, электрокоагуляция, радиоволновая хирургия), нарушая технику взятия биологического материала для гистологического исследования удаленного МНК или совсем его игнорируя. Частота рецидивирования МНК после удаления, по данным разных авторов, колеблется от 11,7% при shave-биопсии до 20% при деструктивных

физических методах удаления, что делает данную проблему актуальной. Причиной рецидивирования является пролиферация оставшихся неопластических меланоцитов после неполного удаления. Рецидивирующий меланоцитарный невус кожи (РМНК) расценивается как гистологический имитатор меланомы кожи (МК) и требует тщательной диагностики.

Клиническое наблюдение

Пациент К. обратился в клинику с жалобами на образование на коже спины. Осмотр: кожный покров чистый, II тип кожи по Фитцпатрику. Общее число МНК 53. Больше всего МНК расположено на коже спины и груди. Пациента беспокоило образование на коже спины, которое выступало над уровнем кожи и подвергалось постоянной травматизации (рис. 1 A).

Status localis: светло-коричневая папула мягкой консистенции с ровными краями и четкими границами, незначительно возвышающаяся над поверхностью кожи. Поверхность шероховатая. Дерматоскопические





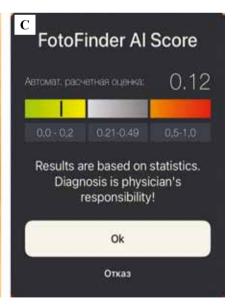


Рис. 1. Новообразование кожи спины.

A — макроснимок новообразования на коже спины, B — дерматоскопический микроснимок новообразования на коже спины, C — оценка дерматоскопического микроснимка новообразования искусственным интеллектом (красная часть шкалы — более подозрительные новообразования в отношении риска злокачественности)

Fig. 1. Neoplasm of the back of the skin.

A – macrograph of a neoplasm on the skin of the back, B – dermoscopic micrograph of a neoplasm on the skin of the back, C – assessment of the dermascopic micrograph of the neoplasm by AI (red portion of the scale represents more suspicious neoplasms in relation to its malignancy risk)

признаки внутридермального меланоцитарного невуса кожи. Дерматоскопический микроснимок (рис. 1 В) был сделан с использованием оптического устройства Handyscope (FotoFinder; Германия) с 20-кратным увеличением, сопряженного со смартфоном, под управлением мобильного приложения Handyscope 3. В данном приложении искусственный интеллект представляет собой сверточную нейронную сеть (convolutional neural networks, CNN), которая обучена на более чем 100 000 микроснимков новообразований кожи с гистологически подтвержденным диагнозом [2]. Компьютерный анализ CNN в мобильном приложении Handyscope3 показал низкий риск злокачественности новообразования (зеленая зона 0,12) (рис. 1 С). Пациенту был поставлен клинический диагноз «Меланоцитарный невус кожи. МКБ-10: D22.5. Меланоформный невус туловища».

Пациент настаивал на удалении данного образования, поэтому было принято решение о shave-биопсии

МНК под инфильтрационной анестезией с гистологическим исследованием удаленного материала и последующей обработкой операционной раны CO_2 -лазером с целью остановки кровотечения и выравнивания ее краев.

Получено гистологическое заключение: МКБ-10: «D22.5. Морфологическая картина смешанного (пограничного + интрадермального) меланоформного невуса. В краях резекции невоидные клетки отсутствуют».

На повторном приеме через два месяца у пациента обнаружен рецидив новообразования (рис. 2 A).

Status localis: ярко-коричневое асимметричное пятно с рваными краями и четкими границами, не выходящее за пределы рубца. Клиническая картина значительно отличалась от таковой при первичном новообразовании.

Дерматоскопия: на фоне остаточной эритемы в области нормотрофического рубца после удаления пер-

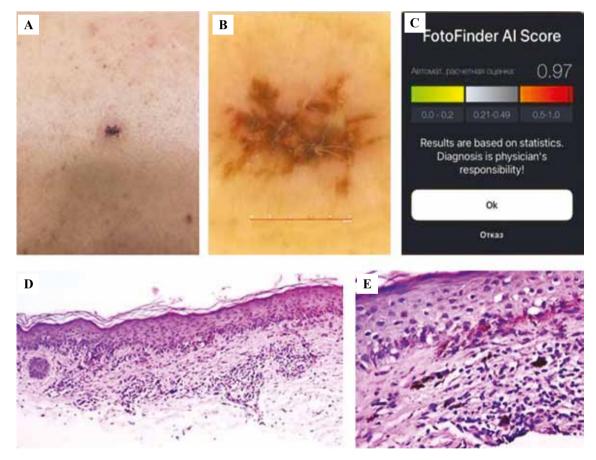


Рис. 2. Рецидивирующее новообразование кожи спины.

А – макроснимок рецидивного невуса, возникшего на месте удаления новообразования кожи спины,

B — дерматоскопический микроснимок рецидивного невуса, C — оценка дерматоскопического микроснимка рецидивного невуса искусственным интеллектом (красная часть шкалы — более подозрительные новообразования в отношении риска злокачественности), D — рецидивный меланоцитарный невус, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$, E — невоидные клетки в эпителии с регрессом и лимфоциты, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 2. Recurrent neoplasm of the skin of the back.

A – macrograph of a recurrent nevus that appeared at the site of the removed neoplasm of the skin of the back, B – dermascopic micrograph of the recurrent nevus, C – assessment of the dermascopic micrograph of the recurrent nevus by AI (the red part of the scale indicates a higher risk of malignancy of the neoplasm), D – recurrent melanocytic nevus, H&E stain, $\times 100$, E – nevoid cells in the epithelium with regression and lymphocytes, H&E stain, $\times 400$

вичного МНК определяется пигментное пятно с неровными краями коричневого цвета и более темными участками, обусловленными неравномерным распределением меланина. Пигментация не выходит за пределы зоны удаления (рис. 2 В).

Компьютерный анализ дерматоскопического фотоснимка искусственным интеллектом в мобильном приложении Handyscope3 показал более высокий риск злокачественности новообразования (красная зона 0,97) (рис. 2 С) по сравнению с первичным МНК.

Клинический диагноз: рецидивный невус.

Пациент незамедлительно был направлен к онкологу для удаления рецидивного невуса и определения последующей тактики лечения. После повторного хирургического радикального удаления рецидивного невуса получено гистологическое заключение: МКБ-10: «D22.5. Меланоцитарный смешанный невус с регрессом (M8760/0)» (рис. 2 D, E).

На осмотре через 2 месяца у пациента сформировался нормотрофический рубец без признаков рецидива.

После первого удаления МНК способом shaveбиопсии при соблюдении всех правил проведения процедуры был получен неудовлетворительный результат — МНК рецидивировал. После повторного радикального удаления РМНК результат удовлетворительный — нормотрофический рубец без признаков рецидива.

Обсуждение

Частота рецидивирования МНК после удаления, по данным разных авторов, колеблется от 11,7% при shave-биопсии [3] до 20% при деструкции физическими способами, что делает данную проблему актуальной. Спрогнозировать заранее, при удалении какого МНК возникнет рецидив, невозможно. Возникновение рецидива МНК не всегда коррелирует с объемом операции и опытом оперирующего врача. L. Sommer et al. считают, что РМНК чаще встречаются у женщин, причем наиболее распространенным местом рецидивирования эти специалисты определили кожу на спине. Диспластические меланоцитарные невусы, по их данным, рецидивировали с наибольшей вероятностью. Точное определение исходного типа меланоцитарного невуса при микроскопическом исследовании РМНК было возможно только в 67% случаев [4]. R. Heck et al. отметили, что молодые люди с темным фототипом кожи имеют повышенный риск развития рецидива МНК после shave-биопсии. Они предложили дерматоскопию первичного МНК и нижней стороны операционного образца после shave-биопсии для прогнозирования рецидива [5]. РМНК может возникнуть и после травмы [6]. Такие косметологические процедуры как IPL-терапия (Intense Pulsed Light-терапия интенсивным импульсным светом), шлифование кожи СО,лазером и другие способы физического воздействия могут приводить к повреждению МНК и их частичному удалению [7]. Особую сложность представляют

собой ситуации, когда возникает РМНК, а данные гистологического исследования первичного МНК отсутствуют. В таком случае нельзя исключить МК. Одним из важных дифференциальных признаков рецидива МК является пигментация, выходящая за границы рубца после удаления МНК [8]. Если пигментация не выходит за пределы рубца, можно предположить доброкачественность РМНК. Тем не менее клиницисты должны помнить, что МК может возникнуть в области РМНК, даже если в материале предыдущей биопсии было диагностировано доброкачественное новообразование [9]. Дермоскопия расширяет диагностические возможности при оценке РМНК, но окончательная интерпретация результатов требует учета возраста пациента, локализации РМНК, времени до рецидива, характера роста и гистопатологических результатов первого иссечения [10]. Стандартная интерпретация результатов дерматоскопии РМНК может ввести в заблуждение, поскольку, согласно оценке по правилу ABCDE, у рецидивных невусов прослеживаются такие признаки МК как A – asymmetry (асимметрия), B – borders (неровные границы), С – color (полихромия), D – diameter (значительные эволютивные изменения, то есть увеличение в размерах образования) в течение последних 6 месяцев (четыре признака МК из пяти). Гистологическое исследование остается золотым стандартом для диагностики и классификации МНК и РМНК при условии высокой квалификации патоморфолога. В идеале клиницист должен помечать для морфолога наиболее подозрительные участки. Для клинициста важно владеть техникой правильного взятия гистологического материала. Материал при shaveбиопсии берут полнослойно, обязательно включая края нормальной кожи с отступом 1–3 мм. Shave-биопсию предпочтительно использовать для эпидермальных образований без инфильтрации в дерму. Даже при соблюдении всех требований удаления МНК с исследованием гистологического материала пациентов необходимо наблюдать в течение длительного времени для исключения РМНК и МК [11].

Заключение

Обращая внимание на тот факт, что рецидивирующий меланоцитарный невус кожи является гистологическим имитатором меланомы кожи и требует тщательной диагностики, необходимо разработать четкие критерии принятия решения о целесообразности и способе удаления новообразования, включая анализ данных, полученных с помощью искусственного интеллекта. Все удаления меланоцитарных невусов кожи должны проводиться с обязательным последующим гистологическим исследованием и наблюдением пациентов в течение длительного времени.

Литература/References

Ларина ВН, Гайдина ТА, Дворников АС, Назимкин КЕ. Возможности обследования пациентов с подозрительными на

меланому новообразованиями кожи, впервые выявленными в первичном звене здравоохранения. Архивъ внутренней медицины. 2022;2(64):85–92. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-12-2-85-92.

- Larina VN, Gaydina TA, Dvornikov AS, Nazimkin KE. The principles of examination of patients with detected melanoma suspected skin neoplasm in the primary health care stage. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022;12(2):85–92. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-12-2-85-92.
- Gaydina TA, Dvornikova EG. Efficacy of smartphone-compatible optical instrument for assessing melanocytic nevi for malignancy. Bulletin of Russian State Medical University. 2020;(5):108–12. DOI: 10.24075/brsmu.2020.065.
- 3 Camini L, Manzoni APD, Weber MB, Luzzato L, Soares AS, Bonamigo RR. Shave excision versus elliptical excision of nonpigmented intradermal melanocytic nevi: Comparative assessment of recurrence and cosmetic outcomes. Dermatol Surg. 2021;47(2):e21–e25. DOI: 10.1097/DSS.00000000000002666.
- Sommer LL, Barcia SM, Clarke LE, Helm KF. Persistent melanocytic nevi: A review and analysis of 205 cases. J Cutan Pathol. 2011;38(6):503–7. DOI:10.1111/j.1600-0560.2011. 01692.x.
- Heck R, Ferrari T, Cartell A, Bakos RM. Clinical and dermoscopic (in vivo and ex vivo) predictors of recurrent nevi. Eur J Dermatol. 2019;29(2):179–84. DOI:10.1684/ejd.2019.3530.

- Selan M, Šekoranja D, Starbek Zorko M. A traumatized melanocytic nevus with atypical clinical and dermoscopic features:
 A case report and review of the literature. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2021;30(1):49–51. DOI: 10.15570/actaapa.2021.12.
- 7. *Kilian K, Pötschke J, Gauglitz G*. Nebenwirkungen und komplikationen von lasern und intense pulsed light. J Asthet Chir. 2020;13(3):111–22. DOI: 10.1007/s12631-020-00230-0.
- 8. *Kelly JW, Shen S, Pan Y, Dowling J, McLean CA*. Postexcisional melanocytic regrowth extending beyond the initial scar: A novel clinical sign of melanoma. Br J Dermatol. 2014;170(4):961–4. DOI: 10.1111/bjd.12780.
- 9. Helm TN, Helm MF, Helm KF. Melanoma arising in a persistent nevus: Melanoma where 'pseudomelanoma' is expected. JAAD Case Reports. 2021;12:5–7. DOI: 10.1016/j.jdcr.2021.03.045.
- Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Marghoob AA, Argenziano G, Cabo H, Carrera C et al. Recurrent melanocytic nevi and melanomas in dermoscopy: Results of a multicenter study of the International Dermoscopy Society. JAMA Dermatol. 2014;150(2):138–45. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6908.
- 11. Kim CC, Berry EG, Marchetti MA, Swetter SM, Lim G, Grossman D et al. Risk of subsequent cutaneous melanoma in moderately dysplastic nevi excisionally biopsied but with positive histologic margins. JAMA Dermatol. 2018;154(12):1401–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3359.

Информация об авторах

Татьяна Анатольевна Гайдина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-дерматовенеролог Федерального центра мозга и нейротехнологий ФМБА России.

Ольга Игоревна Пацап – кандидат медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением Федерального центра мозга и нейротехнологий ФМБА России, научный сотрудник Научно-образовательного ресурсного центра «Инновационные технологии иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа» Российского университета дружбы народов.

Антон Сергеевич Дворников – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Author information

Tatiana A. Gaydina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Dermatology Department, Pirogov Russian Scientific Research Medical University; Dermatologist, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of FMBA of Russia. https://orcid.org/0000-0001-8485-3294

Olga I. Patsap – Cand. Sci. (Med.), Head of Pathology Department, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of FMBA of Russia; Researcher, Scientific and Educational Resource Center "Innovative Technologies of Immunophenotyping, Digital Spatial Profiling and Ultrastructural Analysis", RUDN University. https://orcid.org/0000-0003-4620-3922

Anton S. Dvornikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Dermatology Department, Medical Faculty, Pirogov Russian Scientific Research Medical University

https://orcid.org/0000-0002-0429-3117