

УДК 616-006.81.03+616.5-006.52-006.81-056.76+616-053.5+611.018

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© Александр Александрович Палалов¹, Марина Вячеславовна Горбунова^{1, 2},
Александр Геннадьевич Алексеев¹

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева. 302028, Россия, г. Орёл, ул. Октябрьская, д. 25

² Научно-клинический многопрофильный центр помощи матерям и детям им. З.И. Круглой. 302019, Россия, г. Орёл, ул. Генерала Жадова, д. 4

Контактная информация: Александр Александрович Палалов — студент 6 курса лечебного факультета медицинского института. E-mail: d.alexanderpalalov@yandex.ru

Поступила: 19.04.2022

Одобрена: 27.05.2022

Принята к печати: 24.06.2022

РЕЗЮМЕ. Клиническая и морфологическая диагностика доброкачественных меланоцитарных образований и меланомы кожи у детей и подростков нередко бывает затруднена, поскольку меланоцитарные опухоли данной возрастной категории могут демонстрировать нетипичные признаки и симулировать ряд других неопластических процессов. Так, при диагностике меланомы кожи у детей, которая относится к очень редким опухолям, возможны диагностические ошибки, обнаружение опухолей на поздних стадиях. В связи с этим возникает необходимость исследовать распространенность различных меланоцитарных образований у детей и подростков. Исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения Научно-клинического многопрофильного центра помощи матерям и детям им. З.И. Круглой города Орла. Были проанализированы гистологические препараты 284 меланоцитарных образований, полученных от пациентов в возрасте от 0 до 17 лет. По результатам исследования 93,6% опухолей были представлены доброкачественными невусами, 3,9% — невусами со шпидоидной морфологией, 1,4% составили комбинированные невусы, 0,7% — голубой невус. Злокачественная меланома кожи была обнаружена в 1 случае (0,4%). Изучение меланоцитарных образований у детей и подростков, исследование распространенности меланомы кожи и доброкачественных образований, способных симулировать меланому, может улучшить качество прижизненной патологоанатомической диагностики и снизить риск диагностических ошибок.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невус; меланоцитарный невус; пигментный невус; меланома; Шпиц-невус; голубой невус; комбинированный невус.

THE PREVALENCE OF MELANOCYTIC NEVI IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

© Alexander A. Palalov¹, Marina V. Gorbunova^{1, 2}, Alexander G. Alekseev¹

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev. 302026, Russia, Orel, Oktyabr'skaya str., 25

² Scientific and Clinical Multidisciplinary Center for Help for Mothers and Children named after Z.I. Kruglaya. 302019, Russia, Orel, st. General Zhadov, 4

Contact information: Alexander A. Palalov — 6th year student of the Medical Faculty of the Medical Institute. 302026, Orel, Oktyabr'skaya st., 25. E-mail: d.alexanderpalalov@yandex.ru

Received: 19.04.2022

Revised: 27.05.2022

Accepted: 24.06.2022

ABSTRACT. Clinical and morphological diagnosis of benign melanocytic lesions and melanoma in children and adolescents is often difficult, since melanocytic tumors of this age may demonstrate atypical features and simulate a number of other neoplastic processes (both benign

and malignant). Thus, diagnosing skin melanoma in children, which belongs to very rare tumors, can be challenging and diagnostic errors are possible. The evaluation of prevalence of different melanocytic lesions in children can be helpful to improve diagnostic accuracy. The study was conducted at the Pathology Department of the Scientific and Clinical Multidisciplinary Center for Help for Mothers and Children n.a. Z.I. Kruglaya in Orel. Histological slides of 284 melanocytic tumors, obtained from patients aged 0 to 17 years, were analyzed. According to the results, 93.6% of lesions were common nevi, 3.9% — nevi with spitzoid morphology, 1.4% — combined nevus, 0.7% — blue nevus. Malignant melanoma of the skin was detected in 1 case (0.4%). The analysis of melanocytic tumors in children and adolescents, determination of the prevalence of skin melanoma and benign lesions capable of simulating melanoma, can improve the quality of pathological diagnostics and reduce the risk of misdiagnosis.

KEY WORDS: nevus; melanocytic nevus; melanocytic lesions; pigmented lesion; Spitz nevus; blue nevus; combined nevus; melanoma.

ВВЕДЕНИЕ

Меланоцитарные образования включают широкий спектр неоплазий: от доброкачественных меланоцитарных невусов (МН) до меланомы кожи [1, 17]. Клиническая и прижизненная патологоанатомическая диагностика меланоцитарных опухолей у детей и подростков нередко затруднена по причине множества клинических и морфологических особенностей опухолей, свойственных данной возрастной группе. Так, были разработаны дополнительные клинические критерии меланомы ABCD для детских пигментных образований [5]. При гистопатологическом исследовании МН у детей могут симулировать ряд злокачественных неоплазий [1, 10], так же как и меланома может иметь признаки доброкачественного образования, что существенно осложняет диагностический процесс [11]. Известно, что, в отличие от меланомы у взрослых, МН у детей относится к очень редким опухолям [8], а структура доброкачественных МН у детей может существенно отличаться [3, 13]. Имеются также сведения о различиях в биохимических характеристиках, молекулярном фенотипе у меланоцитарных образований детей и взрослых [2, 4]. В научной литературе встречаются неоднозначные, нередко противоречивые сведения о распространенности и структуре различных видов меланоцитарных образований у детей. Так, частота диспластических меланоцитарных невусов колеблется от 0 до 22,8% по данным различных исследований [9, 18], распространенность Шпиц-невусов остается малоизученной областью, хотя имеются сведения о большей встречаемости данных образований в молодом возрасте [15]. Таким образом, изучение структуры меланоцитарных образований у детей и подростков

является важной и актуальной задачей для прижизненной патологоанатомической диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил архивный материал патологоанатомического отделения Научно-клинического многопрофильного центра помощи матерям и детям им. З.И. Круглой города Орла. Исследовались гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, изготовленные по стандартной методике. Всего было проанализировано 284 меланоцитарные опухоли, направленные на прижизненную патологоанатомическую диагностику, полученные от пациентов в возрасте от 0 до 17 лет за период 2017–2021 гг. Для установления диагноза и верификации неопластического процесса использовались критерии ВОЗ 2018 г., в структуре доброкачественных меланоцитарных образований выделяли общепринятые морфологические виды невусов — пограничный, сложный, внутридермальный, невус с врожденным паттерном [7]. Статистическая обработка осуществлялась в программе Microsoft Office Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно результатам исследования, 266 (93,6%) образований были представлены доброкачественными меланоцитарными невусами, из них 2 (0,7% от МН) были пограничными, 175 (65,8% от МН) были представлены сложными невусами, 89 (33,5% от МН) — внутридермальными. В структуре доброкачественных МН в 45 (17% от МН) образованиях определялись морфологические признаки врожденного невуса.

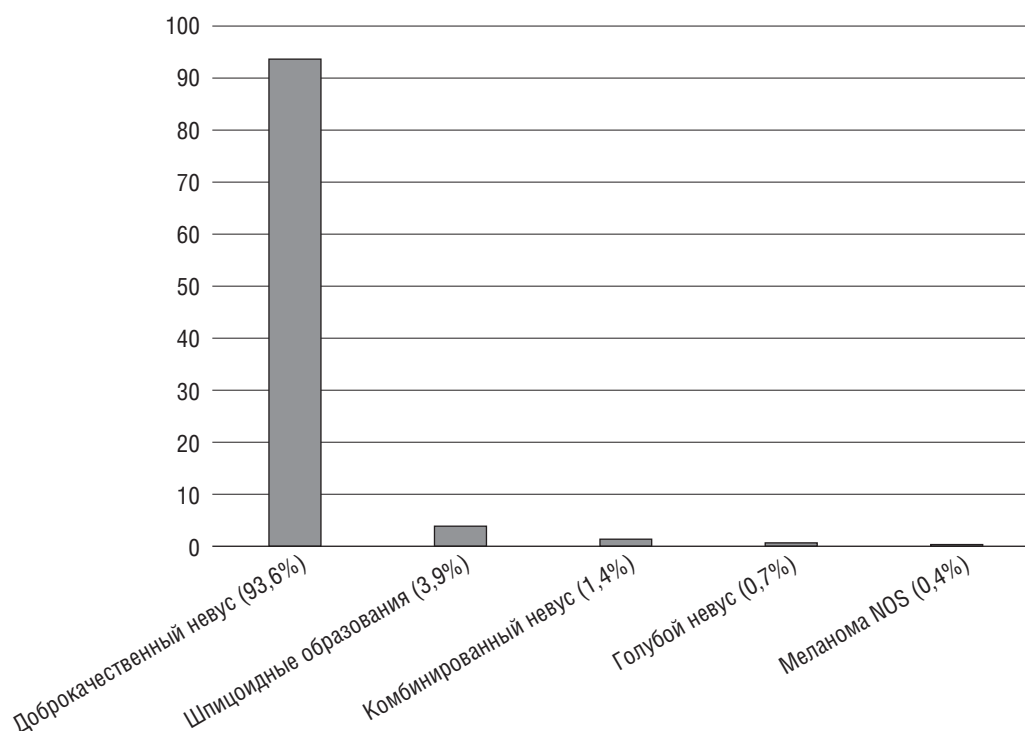


Рис. 1. Структура меланоцитарных образований у детей и подростков по данным патологоанатомического отделения Научно-клинического многопрофильного центра помощи матерям и детям им. З.И. Круглой

В 11 случаях (3,9%) определялись морфологические признаки Шпиц-невуса, в 4 опухлях (1,4%) определялся комбинированный пигментный невус, в 2 случаях (0,7%) наблюдался голубой невус. Также в 1 случае (0,4%) была обнаружена эпителиоидно-клеточная меланома NOS (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании было продемонстрировано, что большая часть меланоцитарных образований детского возраста представлена доброкачественными МН, при этом морфологически наиболее часто встречался сложный невус, на втором месте — внутридермальный. Следует, однако, отметить, что по современным представлениям указанные морфологические виды представляют собой стадии эволюции доброкачественного невуса, от пограничного к внутридермальному компонентам [21].

В структуре доброкачественных МН было обнаружено 17% невусов с врожденным паттерном. Изучение врожденных невусов нередко затруднено вследствие невозможности дифференцировать, присутствовало ли данное образование с рождения ребенка или данная

морфологическая картина сформировалась по иным причинам; в научной литературе можно встретить распространенность врожденного невуса от 3 до 31,2% [12, 19].

Распространенность Шпиц-невуса, по данным ряда публикаций, составляет около 1%, при этом отмечается более высокая встречаемость у детей и подростков [6, 12]. В нашем исследовании было обнаружено 3,9% меланоцитарных образований с морфологическими признаками Шпиц-невуса. Подобная разница может быть объяснена снижением частоты эксцизии клинически доброкачественных и не прогрессирующих меланоцитарных образований, что приводит к увеличению относительного количества шпицOIDных неоплазий.

Комбинированные невусы встречаются достаточно редко: как правило, их распространенность составляет 1% и менее (по данным настоящего исследования — 1,4%), однако эпидемиологические характеристики комбинированного невуса изучены недостаточно [7]. Распространенность голубого невуса у детей также существенно разнится по данным отдельных исследований и составляет от 0 до 2,5% [16], что согласуется с полученными нами результатами (0,7%).

В настоящем исследовании был обнаружен только 1 случай меланомы (0,4% от исследованных образцов). Заболеваемость меланомой кожи у детей младше 15 лет составляет 1 случай на 1 млн человек [14], вследствие чего злокачественную меланому детей и подростков относят к группе очень редких неоплазий. Низкая распространенность меланомы у детей может приводить как к гипо-, так и к гипердиагностике, обнаружению меланомы на поздних стадиях [20]. Изучение распространенности доброкачественных меланоцитарных образований, меланомы кожи и ее морфологических особенностей может снизить риск ошибок и способствовать улучшению прижизненной клинической и патоморфологической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.Г., Банин В.В., Ноздрин В.И. Меланциты кожи. Морфология. 2009; 136(5): 81–9.
2. Алексеев А.Г. Особенности экспрессии дофахромтауомеразы меланоцитами эпидермиса кожи у мужчин в онтогенезе. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015; 4(3): 17–8.
3. Ноздрин В.И., Алексеев А.Г., Белоусова Т.А. Возрастные особенности представительства меланоцитов в волосяных фолликулах кожи височной области головы у мужчин. Морфология. 2011; 139(3): 67–72.
4. Brecht I.B., Dunkel I.J., Garbe C. Melanoma in Children and Teenagers. Cutaneous Melanoma. 2020; 969–82. DOI: 10.1007/978-3-319-46029-1_16-1.
5. Kelly M. Cordoro, Deepti Gupta, Ilona J. Frieden et al. Pediatric melanoma: Results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013; 6(68): 913–25. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.12.953.
6. Dika Emi, Giulia Maria Ravaioli, Pier Alessandro Fanti et al. Spitz Nevus and Other Spitzoid Neoplasms in Children: Overview of Incidence Data and Diagnostic Criteria. Pediatric Dermatology. 2017; 1(34): 25–32. DOI: 10.1111/pde.13025.
7. Elder David E., Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze. WHO Classification of Skin Tumors 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2018. DOI: 10.1590/S1413-86702007000300018.
8. Ferrari Andrea, Ines B. Brecht, Gemma Gatta et al. Defining and listing very rare cancers of paediatric age: consensus of the Joint Action on Rare Cancers in cooperation with the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors. European Journal of Cancer. 2019; (110): 120–6. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.12.031.
9. Jennifer C. Haley, Antoinette F. Hood, Tsu-Yi-Chuang and James Rasmussen. The frequency of histologically dysplastic nevi in 199 pediatric patients. Pediatric Dermatology. 2000; 4 (17): 266–9. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2000.01772.x.
10. Menzinger S., Fraitag S. Pseudomalignancies in Children: Histological Clues, and Pitfalls to Be Avoided. Dermatopathology. 2021; 3(8): 376–89. DOI: 10.3390/dermatopathology8030042.
11. Mitkov Mario, Marie Chrest, Nancy N. Diehl et al. Pediatric melanomas often mimic benign skin lesions: A retrospective study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016; 4(75): 706–11.e4. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.015.
12. Moustafa D., Duncan L.M., Hawryluk E.B. A 20-year histopathologic study of pediatric nevi at an academic institution. Journal of the American Academy of Dermatology. 2021; 1(84): 39–40. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.08.018.
13. Oliveria Susan A., Nandini Selvam, Darius Mehregan et al. Biopsies of nevi in children and adolescents in the United States, 2009 through 2013. JAMA Dermatology. 2015; 4(151): 447–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.4576.
14. Paradela S., Fonseca E., Prieto V.G. Melanoma in children. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2011; 3(135): 307–16. DOI: 10.5858/2009-0503-ra.1.
15. Requena Cella, Luis Requena, Heinz Kutzner and Evaristo Sa’nchez Yus. Spitz Nevus: A Clinicopathological Study of 349 Cases. American Journal of Dermatopathology. 2009; 2(31): 107–16. DOI: 10.1097/DAD.0b013e3181934218.
16. Rivers Jason K., John W. Kelly, Bruce J. et al. The Eastern Australian childhood nevus study: Prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. Journal of the American Academy of Dermatology. 1995; 6(32): 957–63. DOI: 10.1016/0190-9622(95)91331-9.
17. Schaffer J.V. Update on melanocytic nevi in children. Clinics in Dermatology; 2015; 3(33): 368–86. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.015.
18. Synnerstad Ingrid, Lennart Nilsson, Mats Fredrikson and Inger Rosdahl. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Swedish 8-9-year-old children. Acta Dermato-Venereologica. 2004; 4(84): 271–6. DOI: 10.1080/00015550410025903.
19. Valiukeviciene S., Miseviciene I., Gollnick H. The prevalence of common acquired melanocytic nevi and the relationship with skin type characteristics and sun exposure among children in Lithuania. Archives of Dermatology. 2005; 5(141): 579–86. DOI: 10.1001/archderm.141.5.579.
20. Weyers W. The «epidemic» of melanoma between under- and overdiagnosis. Journal of Cutaneous Pathology. 2012; 1(39): 9–16.
21. Yeh I. New and evolving concepts of melanocytic nevi and melanocytomas. Modern Pathology. 2020; 33: 1–14. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01831.x.

REFERENCES

1. Alekseyev A.G., Banin V.V., Nozdrin V.I. Melanotsity kozhi [Skin melanocytes]. *Morfologiya*. 2009; 136(5): 81–9. (in Russian).
2. Alekseyev A.G. Osobennosti ekspressii dofakhromtautomerazy melanotsitami epidermisa kozhi u muzhchin v ontogeneze [Peculiarities of dopachromtautomerase expression by melanocytes of skin epidermis in men in ontogeny]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2015; 4(3): 17–8. (in Russian).
3. Nozdrin V.I., Alekseyev A.G., Belousova T.A. Vozrastnyye osobennosti predstavitel'stva melanotsitov v volosyanykh follikulakh kozhi visochnoy oblasti golovy u muzhchin [Age features of the representation of melanocytes in the hair follicles of the skin of the temporal region of the head in men]. *Morfologiya*. 2011; 139(3): 67–72. (in Russian).
4. Brecht I.B., Dunkel I.J., Garbe C. Melanoma in Children and Teenagers. *Cutaneous Melanoma*. 2020; 969–82. DOI: 10.1007/978-3-319-46029-1_16-1.
5. Kelly M. Cordero, Deepti Gupta, Ilona J. Frieden et al. Pediatric melanoma: Results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013; 6(68): 913–25. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.12.953.
6. Dika Emi, Giulia Maria Ravaoli, Pier Alessandro Fanti et al. Spitz Nevi and Other Spitzoid Neoplasms in Children: Overview of Incidence Data and Diagnostic Criteria. *Pediatric Dermatology*. 2017; 1(34): 25–32. DOI: 10.1111/pde.13025.
7. Elder David E., Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze. WHO Classification of Skin Tumors 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2018. DOI: 10.1590/S1413-86702007000300018.
8. Ferrari Andrea, Ines B. Brecht, Gemma Gatta et al. Defining and listing very rare cancers of paediatric age: consensus of the Joint Action on Rare Cancers in cooperation with the European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors. *European Journal of Cancer*. 2019; (110): 120–6. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.12.031.
9. Jennifer C. Haley, Antoinette F. Hood, Tsu-Yi-Chuang and James Rasmussen. The frequency of histologically dysplastic nevi in 199 pediatric patients. *Pediatric Dermatology*. 2000; 4 (17): 266–9. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2000.01772.x.
10. Menzinger S., Fraitag S. Pseudomalignancies in Children: Histological Clues, and Pitfalls to Be Avoided. *Dermatopathology*. 2021; 3(8): 376–89. DOI: 10.3390/dermatopathology8030042.
11. Mitkov Mario, Marie Chrest, Nancy N. Diehl et al. Pediatric melanomas often mimic benign skin lesions: A retrospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016; 4(75): 706–11.e4. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.015.
12. Moustafa D., Duncan L.M., Hawryluk E.B. A 20-year histopathologic study of pediatric nevi at an academic institution. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021; 1(84): 39–40. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.08.018.
13. Oliveria Susan A., Nandini Selvam, Darius Mehregan et al. Biopsies of nevi in children and adolescents in the United States, 2009 through 2013. *JAMA Dermatology*. 2015; 4(151): 447–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.4576.
14. Paradela S., Fonseca E., Prieto V.G. Melanoma in children. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2011; 3(135): 307–16. DOI: 10.5858/2009-0503-ra.1.
15. Requena Cella, Luis Requena, Heinz Kutzner and Evaristo Sa'nchez Yus. Spitz Nevus: A Clinicopathological Study of 349 Cases. *American Journal of Dermatopathology*. 2009; 2(31): 107–16. DOI: 10.1097/DAD.0b013e3181934218.
16. Rivers Jason K., John W. Kelly, Bruce J. et al. The Eastern Australian childhood nevus study: Prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995; 6(32): 957–63. DOI: 10.1016/0190-9622(95)91331-9.
17. Schaffer J.V. Update on melanocytic nevi in children. *Clinics in Dermatology*; 2015; 3(33): 368–86. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.015.
18. Synnerstad Ingrid, Lennart Nilsson, Mats Fredrikson and Inger Rosdahl. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Swedish 8-9-year-old children. *Acta Dermato-Venereologica*. 2004; 4(84): 271–6. DOI: 10.1080/00015550410025903.
19. Valiukeviciene S., Miseviciene I., Gollnick H. The prevalence of common acquired melanocytic nevi and the relationship with skin type characteristics and sun exposure among children in Lithuania. *Archives of Dermatology*. 2005; 5(141): 579–86. DOI: 10.1001/archderm.141.5.579.
20. Weyers W. The “epidemic” of melanoma between under- and overdiagnosis. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2012; 1(39): 9–16.
21. Yeh I. New and evolving concepts of melanocytic nevi and melanocytomas. *Modern Pathology*. 2020; 33: 1–14. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2011.01831.x.