

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ПИГМЕНТНОГО НЕВУСА У ДЕТЕЙ

Пасечник О. В.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
Винница, Украина.

Резюме. *Статья содержит актуальную информацию о диагностике и лечении наиболее часто встречающихся форм меланоцитарных невусов у детей с указанием на их динамическую эволюцию в течение времени. Обсуждаются факторы риска и вопросы ранней диагностики меланомы в общей практике. Также поднимается вопрос о современном понимании рисков, связанных с врожденными меланоцитарными невусами разных размеров и стратегиями для ведения детей с врожденными и приобретенными меланоцитарными невусами. Целью исследования было повышение качества лечения детей путем уточнения показаний и методов хирургического лечения пигментных невусов кожи. Пигментные невусы относятся к доброкачественным образованиям, возникновение которых на современном этапе связывают с миграцией в эмбрионном периоде меланобластов из нейроэктодермальной трубки в базальный слой эпидермиса. У детей пигментные невусы встречаются достаточно часто в любом возрасте. Так, у новорожденных пигментные невусы встречаются в 1 – 6% общей популяции. Показания к профилактическому удалению невусов вытекают из проведенного анализа клинического материала: наличие симптомов активизации, в частности, роста невуса; наличие в анамнезе факторов, способствующих активизации пигментных невусов – повышенная солнечная инсоляция, травматизация, изменения гормонального фона; наличие признаков клеточной пролиферации. Обязательным условием выполнения операции должно быть проведение морфологического исследования. Объем удаляемых тканей зависит от формы, роста, размера невуса.*

Ключевые слова: невус, дети.

Вступление. Термин “невус” (лат. - родимое пятно, рубец) впервые применил R. Virchow (1863 г.) для обозначения родимых пигментных пятен кожи. Более широкое толкование предоставил J. Jadasson (1914), включив в эту группу пороки развития и некоторые доброкачественные опухоли кожи. Истинное значение термина “невус” предусматривает наличие в новообразованиях меланоцитов или

невусных клеток. Все варианты настоящих невусов являются производными меланоцитов, клеток, продуцирующих меланин, чем и объясняется цвет новообразований, которые по классификации ВООЗ относятся к гамартом, что подтверждает их дисэмбриональное происхождение [1].

У детей пигментные невусы встречаются довольно часто в любом возрасте. Так, у новорожденных пигментные невусы встречаются в 1 – 6% общей популяции [6].

Пигментные невусы (ПН) относятся к доброкачественным образованиям, возникновение которых на современном этапе связывают с миграцией в эмбриональном периоде меланобластов с нейроэктодермальной трубки в базальный слой эпидермиса. Согласно исследованиям последних лет у детей невусы разделяют на врожденные меланоцитарные, которые представляют собой гамартомы в результате клональной пролиферации доброкачественных меланоцитов в период эмбриогенеза, которые могут существовать уже при рождении или появляться в течение первых лет жизни (феномен отсроченной клинической манифестации) и приобретенные меланоцитарные, которые являются доброкачественными опухолями, возникающие из перешедших в кожу в эмбриональном периоде меланоцитов после 6-месячного возраста, которые достигают максимальных размеров в юношеском возрасте, а в дальнейшем склонны к регрессии и полному исчезновению [10, 15]. К факторам, которые способствуют возникновению приобретенных невусов, относят: семейную наследственность, избыток ультрафиолета в детстве, особенно с образованием буллезного эпидермолиза, некоторые эндокринные состояния, фенотипические особенности (светлая кожа, особенно в сочетании с рыжими волосами) [14].

Все невусы делят на меланомоопасные (пигментный невус пограничный, голубой невус, невус Отта, гигантский пигментный невус, меланоз Дюбрея) и условно безопасные (внутридермальный пигментный невус, фиброэпителиальный невус, папилломатозные и веррукозный невус, “монгольское пятно” (Нало-невус Сеттона) [6]. В целом ПН объединяет ряд гамартом кожи с общими клиническими и гистологическими признаками, такими как пороки развития, которые сформированы зрелыми или почти зрелыми компонентами эпидермиса, сальных желез, волосяных фолликулов и их комбинациями.

ПН в 80% случаев отмечаются на первом году жизни и имеют спорадический характер [5].

При наличии большого количества ПН у одного лица, они обычно имеют общие клинические характеристики (signature nevus) в виде розовых, коричневых, черных образований с эксцентричной пигментацией и другими признаками, которые повторяются у конкретного пациента. В формировании типичных характеристик ПН могут принимать участие также множественные галоневусы. Определение типичных признаков ПН у пациента позволяет выделить из общего количества отдельные подозрительные характеристики на недоброкачественный характер образования (правило “гадкого утенка”) [3, 13].

В процессе жизни некоторые ПН, особенно диспластические, могут проходить трансформацию в злокачественную опухоль-меланому, которая составляет около 0,3 – 0,9% всех злокачественных опухолей у детей в возрасте до 14 лет [4, 8, 12].

Меланома редко встречается у детей, особенно в препубертатном периоде. Данные реестра “Наблюдение. Эпидемиология и конечные результаты онкологических заболеваний” с 2000 по 2010 гг. Свидетельствуют, что меланома диагностирована у 1185 детей (возраст 0–18 лет), из замечено, что врачами неверно диагностируется меланома в педиатрической практике, потому что она не обязательно содержит типичные дерматоскопические признаки системы ABCD, поэтому нужно более глубокое понимание течения патологии у детей [7, 11].

Кроме того, в практической деятельности, встречаются случаи, когда в области удаления ПН, даже через несколько лет, в послеоперационном периоде появляются очаги пигментации [2]. По классификации ВООЗ, такие невусы выделены в группу “персистирующего роста невусы” (persistent melanocytic naevus), так как рецидив в меньшей степени соответствует гистогенезу этого процесса. В зависимости от локализации и характера пигмент-продуцирующих клеток возможно определение гистологического диагноза «продолженный роста невуса» с указанием варианта его строения. Наиболее часто определяются простые ПН на различных стадиях инволюции: смешанные, внутридермальные, фибротизированные. Основной причиной персистенции невуса является неполное удаление клеток, продуцирующих меланин, залегающих глубоко в дерме при внутридермальном варианте

простого невуса. Основным и наиболее адекватным методом предупреждения персистенции невуса некоторые авторы считают электрокоагуляцию ложа после удаления новообразования в пределах дермы [9]. Но методология такого вмешательства окончательно не разработана, имеет много нерешенных вопросов, а именно: какие ПН подлежат комбинированному методу эксцизии, вид энергии и каковы ее характеристики должны быть выбраны и т.д. [13].

Таким образом, актуальность данной работы заключается в изучении возможностей совершенствования хирургического лечения ПН у детей.

Целью исследования было повысить качество лечения детей путем уточнения показаний и методов хирургического лечения пигментных невусов кожи.

Материалы и методы исследования. В отделении онкогематологии Винницкой областной детской клинической больницы с 2010 по 2019 годы оперированы 453 мальчиков и девочек в возрасте от 1 до 18 лет с ПН различной локализации. Все госпитализированные дети находились на учете у детского онколога и не имели противопоказаний к оперативному лечению. Хирургическое лечение предусматривало иссечение ПН, лучевую коагуляцию ложа невуса, а при гигантских ПН – этапное иссечение невуса с замещением дефекта местными тканями в виде ротационных лоскутов, толстым расщепленным или полнослоевым кожным аутотрансплантатом. При «дефиците» местных тканей у 12 пациентов применяли метод экспандерной дерматензии.

Лучевую коагуляцию выполняли с помощью диодного лазера “ЛКА-Surgeon +” (Украина) с длиной волны 940нм и мощностью 10Вт.

Изъятые интраоперационно образцы тканей фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина в течение 48 часов, обезживали в системе многоатомных спиртов восходящей концентрации с последующим изготовлением парафиновых блоков. Изготовленные срезы препаратов толщиной 5 – 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение окрашенных микропрепаратов, их структурное исследование с обязательной фотофиксацией выполняли на морфометрическом комплексе Olympus Imaging CORP Model No E - 410 DC 7:4 VD 56547931 при увеличениях в 100 и 200 раз.

Результаты исследования. Анализ ежегодной частоты локализации ПН в общей группе исследования ($n = 453$) выяснил, что образование в области губ наблюдалось в 0,88% случаев, век – 0,88%, ушных раковин и наружного уха – 0,66%, лица – 10,38%, зоны волосяной части головы, шеи – 11,36%, туловища – 49,89%, верхних конечностей вместе с надплечьем – 10,74%, нижних конечностей вместе с участком ягодиц и тазобедренного сустава – 13,79%, неуточненная локализация определялась в 1,42% наблюдений (табл. 1). Среди общего количества пациентов у 12 детей были диагностированы гигантские пигментные невусы, которые требовали этапных хирургических вмешательств (всего 32 операции), в 9 (1,98%) случаях, в результате рецидивирующего течения патологии проведены повторные оперативные вмешательства. Таким образом, количество оперативных вмешательств в общей группе пациентов составляла 503 эпизода.

Табл. 1.

**Ежегодное распределение пациентов по локализации невусов
 (annual distribution of patients by localization of nevi)**

Года	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Локализация за МКБ10	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
D22.0/ губа	–	–	2	–	1	–	–	–	1	–
D22.1/ веко	–	–	–	–	1	–	–	1	–	2
D22.2/ ухо	–	1	–	–	–	1	–	1	–	–
D22.3/ лицо	5	5	4	4	5	2	7	5	4	6
D22.4/ голова–шея	1	3	7	4	4	4	7	4	10	7
D22.5/ туловище	11	32	30	14	23	23	20	11	31	31
D22.6/ верхняя конечность	2	7	3	3	4	12	8	2	6	1
D22.7/ нижняя конечность	1	8	6	8	5	5	10	7	7	8
D22.9/										
неуточненный	–	–	–	–	–	–	1	1	2	2
Всего (453)	20	56	52	33	42	47	53	32	61	57

Учитывая сводные данные таблицы 1, ежегодное среднее прогнозируемое количество оперативно пролеченных пациентов соответствует величине 45,3случев/год. Принимая во внимание тот факт, что количество детей в возрасте до 18 лет в Винницкой области по состоянию на 01.01.2020 г. составляет 285 689 человек, возможно

предположить, что ориентировочная распространенность оперативно пролеченной патологии находится в пределах $\approx 0,0159\%$.

Анализ динамики ежегодного количества детей, оперированных по поводу ПН различной локализации, обнаружил ее экспоненциальный рост.

По данными гистологического исследования удаленных препаратов среди 453 пациентов у 23 детей (5,08%) было обнаружено меланому.

С появлением в начале 2017 лазерного коагулятора у 140 пациентов в период с 2017 по 2019 гг. после операции ПН подлежали обязательному волновому излучению независимо от размеров образования.

Обсуждение результатов. Среди детской популяции ПН встречаются очень часто и в любом возрасте, однако, далеко не все они требуют оперативного удаления. Учитывая полученные данные и рекомендации других исследователей, а также основываясь на собственном многолетнем опыте по лечению пигментных невусов у детей, разработаны определенные показания по отбору пациентов к оперативному лечению:

- бурный рост и видимые визуальные изменения параметров невуса;
- образование узелков одновременно с пигментацией невуса (рис.1)



Рис. 1. Меланома у ребенка 11 лет. В проекции правой лопатки: А – локализация Б – общий вид (макрофотофиксация).

- изменение цвета образования (потемнение или просветление)
- появление воспалительного инфильтрата в виде кольцеобразной гиперемии вокруг образования;
- выпадение с поверхности пигментного невуса волосков (“облысения”)
- появление на поверхности образования трещин и язв;
- кровотечение или другие выделения из невуса;
- изменение консистенции образования (уплотнение / размягчение)
- появление боли, зуда;
- гигантские пигментные невусы, а также диаметр образования $> 0,5\text{см}$;
- травма образования или травмоопасная локализация (одеждой, украшениями и т. п.);
- расположение “неэстетических” образований на лице и других открытых участках тела
- визуальное отличие отдельного ПН от окружающих новообразований (рис.2).

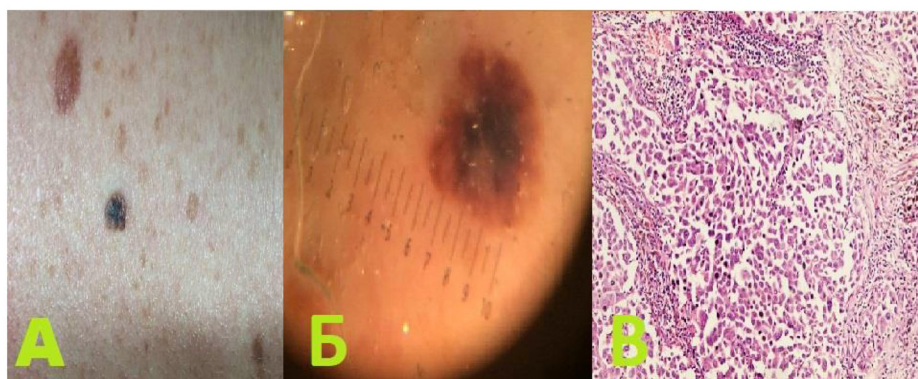


Рис. 2. Визуальное отличие ПН от окружающих тканей: А – правило “гадкого утенка”; Б – дерматоскопические признаки: белоголубая структура, асимметрия строения, атипичная пигментная сеть; В – морфологические признаки меланомы (большие опухолевые клетки, в цитоплазме которых и внеклеточно определяется отложения меланина, одиночные гигантские многоядерные опухолевые клетки, очаги лимфоидной инфильтрации). Окраска – гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 200$.

Среди 303 пациентов, которые были прооперированы в период с 2010 по 2016 включительно (то есть до применения лазерной коагуляции) в 9 (2,97%) случаях наблюдалось “рецидивирующее” течение заболевания в сроки от 6 месяцев до 2-х лет после первичной эксцизии образования, что требовало повторного иссечения измененных мягких тканей в области первичного оперативного вмешательства.

Гистологический анализ удаленных при повторном вмешательстве образцов тканей выявил определенные морфологические изменения, которые объясняли клиническую картину персистирующего роста ПН, а именно – на фоне рубцовых изменений в зоне пигментации определялись меланоциты или невусные клетки, которые остались после удаления, в цитоплазме которых содержались темно-коричневые гранулы пигмента меланина (рис. 3).

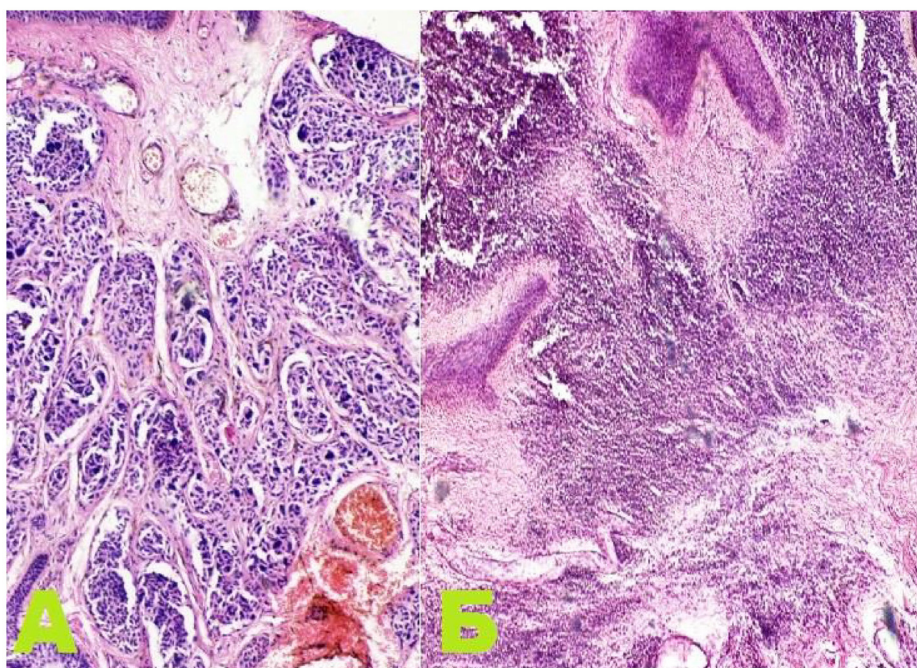


Рис. 3. Персистирующий рост пигментного невуса. Окраска – гематоксилин и эозин. А гнезда невусных клеток глубоко в дерме, вокруг сосудов и волосяных фолликулов; Б глубокий рост невуса. Увеличение × 100.

Среди 12 пациентов с гигантскими врожденными меланоцитарными невусами в двух случаях в послеоперационном периоде наблюдался продолженный рост в виде появления пигментированных участков в зоне рубца размерами от 0,3 до 0,6см. При гистологическом исследовании этих участков среди грубоволокнистой рубцовой ткани субэпидермально определялись скопления пигментных невусных клеток, что характерно для простого внутридермального невуса или скопления веретенообразных клеток голубого невуса. В случае с морфологическим признакам голубого невуса определено, что в верхней части сетчатого слоя дермы и значительно глубже определяются удлинненные меланоциты, заполненные меланином. Определяются очаги фибротизации невуса с глубоким погружением пигмента в дерму (рис. 5).

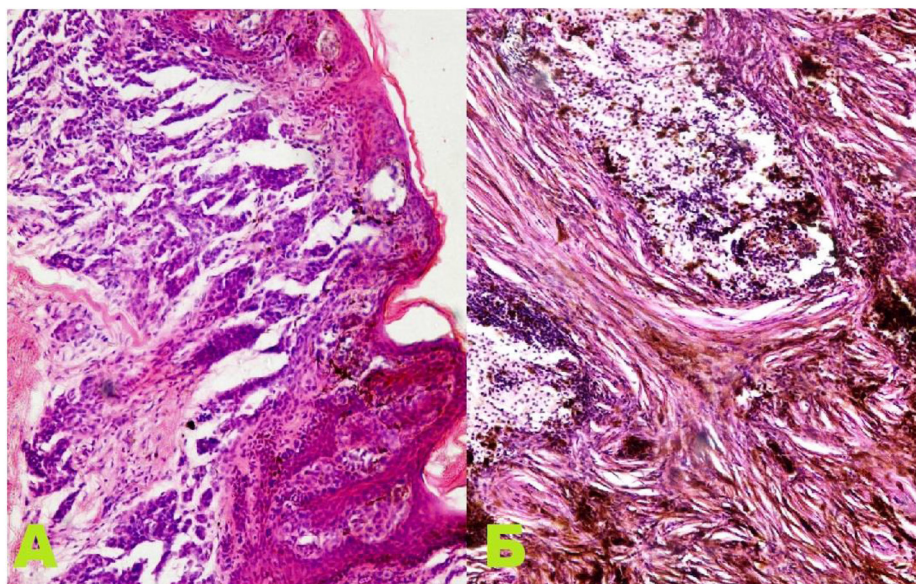


Рис. 5. Персистирующий рост врожденного гигантского меланоцитарного невуса. Окраска – гематоксилин и эозин. А – сосочковый слой дермы, в котором на большой площади определяются многочисленные густые скопления меланоцитов в окружении соединительнотканых элементов; Б – морфологическое строение голубого невуса с балонизацией невусных клеток, очагами фибротизации. Увеличение × 200.

При морфологическом исследовании гигантских невусов не в одном случае меланомы обнаружено не было, однако участки диспластического невуса расценивались как потенциально угрожающие в плане малигнизации.

Оперативное удаление гигантских врожденных невусов в связи с признаками передмеланомных процессов и наличия очагов воспаления в определенной степени носят эксклюзивный характер, что связано со значительными техническими трудностями, необходимостью поэтапной резекции меланоцитарных образований.

У 12 пациентов с гигантскими пигментными невусами в 5 случаях выполняли пластику кожи, а у 7 детей применяли метод баллонной дермотензии (рис.6).

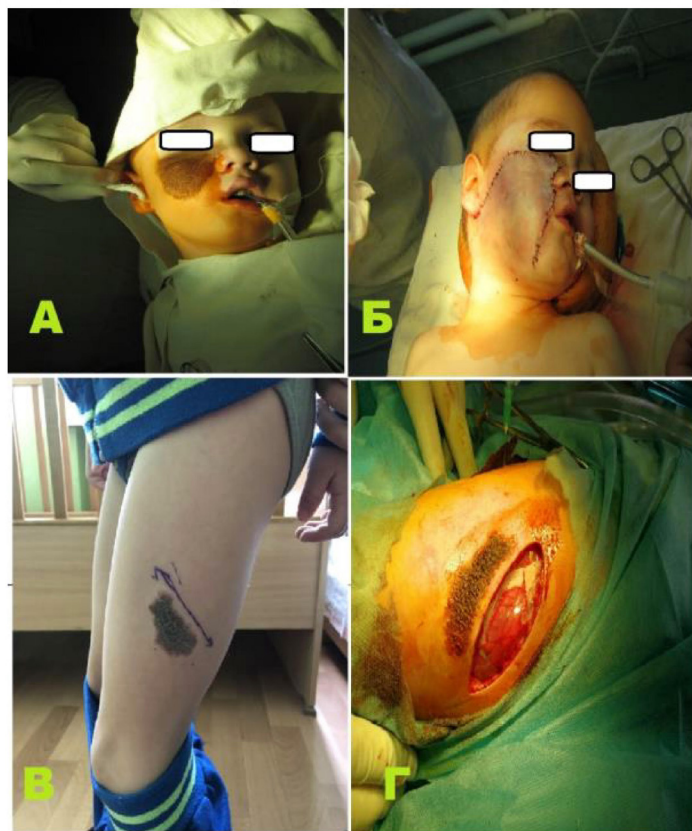


Рис. 6. Методики удаления врожденных гигантских невусов: А – невус лица (общий вид), Б – пластика кожи; В – невус бедра (общий вид), Г – постановка экспандера.

После повторных высеченний проблемных участков края раны у всех пациентов данной группы облучали лазерным коагулятором с последующей обработкой раневой поверхности спиртовым раствором антисептика перед ушиванием ее краев.

Рецидивирующее течение в течение 12 – 16 месяцев у данных пациентов не наблюдалось ни в одном клиническом случае.

Анализ возможности персистирующего роста простого и гигантского невусов после первичного иссечения показал несомненную связь этого процесса с гистологическим строением и методом их удаления. Обычно первичный и персистирующий рост гигантского невуса аналогичны по морфологическим признакам, так как характеризуются глубоким внутридермальным расположением пигментобразующих клеток, а голубой невус может наблюдаться и в подкожно-жировой клетчатке.

Относительно угрозы образования меланомы с диспластического невуса, то особенности его морфологического строения также определяют возможности его персистирующего роста за счет того, что меланоциты имеют признаки дисплазии и локализуются только в эпидермисе. Поэтому персистирующий рост возникает не вследствие глубины прорастания, а через радиальное эпидермальное распространение очагов диспластического высокопигментного новообразования. При таких условиях обычно границы его четко определяются, что позволяет выполнять эксцизии в пределах здоровых тканей на всю глубину дермы, как при внутридермальном расположении ПН.

Выводы. Несмотря на большое количество ПН различной локализации в детском возрасте и тщательный подход к определению показаний к оперативному лечению, в последнее десятилетие наблюдается экстенциальный ежегодный прирост количества оперированных детей. Показания к оперативному удалению ПН в детском возрасте должны базироваться на четких клинических динамических признаках, в первую очередь, с учетом локализации в функционально активных участках. С целью профилактики персистирующего роста ПН любых размеров целесообразна их эксцизия в пределах здоровой кожи по окружности к фасциального слоя с одновременным облучением лазерным коагулятором с длиной волны 940 нм.

Список литературы

1. Дегтярев ОВ., Думченко ВВ., Шашкова АА., Алиева ЭР., & Хайрулин Ю Х.: Врожденные невусы у детей. Российский журнал кожных и венерических болезней 2013 (4).
2. Виссарионов ВА., Червонная ЛВ., & Ильина Е.Э.: “Продолженный рост невусов” после их удаления. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2012 (4), 27-30.
3. Воронина ВР.: Меланоцитарные невусы у детей: синий невус, галоневус, невус шпигца и дермальные меланоцитозы. подходы к ведению пациента с множественными меланоцитарными невусами. Практика педиатра 2019 (4), 28-33.
4. Романова ОА., Артемьева НГ., & Солохина МГ.: Клинический случай прогрессирующего диспластического невуса с переходом в меланому. Клиническая дерматология и венерология 2018 17(2), 34-37.
5. Уфимцева МА., Спирин АВ., Гагиев ВВ., Чернядьев С.А., Бочкарев Ю.М., Шубина АС., ... & Хороводников ИВ.: Эпидермальный невус: описание клинического наблюдения. Современные проблемы науки и образования 2019. № 3.
6. Ali MG, Gamal AD.: Ultra-pulsed carbon dioxide laser for the treatment of melanocytic nevi. J Cosmetology 2019; 3(1):1–6.
7. Bartenstein DW, Kelleher CM, Friedmann AM, et al. Contrasting features of childhood and adolescent melanomas. Pediatric Dermatology 2018; 35:354–360. Available from: <https://doi.org/10.1111/pde.13454>
8. Bakulev AL, Konopatskova OM, Stanchina YuV.: Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented nevi. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2019; 95(4):48–56. Available from: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-48-56>
9. Castagna RD, Chemello RML.: The recurrent nevus phenomenon. An Bras Dermatol 2017; 92(4):531–533. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176190>
10. Ghosh A, Ghartimagar D, Thapa S, Sathian B, Shrestha B, Talwar OP.: Bening melanocytic lesions with emphasis on melanocytic – a histomorphological analysis. Journal of Pathology of Nepal 2018; 8:1384–1388. Available from: DOI:10.3126/jpn.v%vi%i.20891

11. Green MC, Mitchum MD, Marquart JD, Bingham JL.: Management considerations for giant congenital melanocytic nevi in adults. *Military medicine* 2014; 179:463–465.
12. Ismail-Zade RS.: Melanoma kozhi u detey. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* 2013; 3:40–44.
13. Sardana K, Chakravarty P, Goel Kh.: Optimal management of comm0n acquired melanocytic nevi (moles): current perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2014; 7:89–103.
14. Schaffer JV.: Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19(4):430.
15. Sogutcu N.: Unusual histopathological findings of intradermal nevus: retrospective analysis of 2640 cases. *J Dicle Med* 2019; 46(3):575–581.