



Важность единой терминологии  
в гистологической диагностике  
**МЕЛАНОЦИТАРНЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ**

**ВЕРНИКА ВЛАДИМИРОВНА МОРДОВЦЕВА**  
Д.м.н., профессор  
Консультант Экспертного совета лаборатории «Гемотест»

Опухоли кожи – 2017  
Москва, 22 декабря




*Clark W H, Jr., 1997*

«Патологическая анатомия - не заledenый край, не фиксированный образ, описанный и внесенный в каталог раз и навсегда.

Основа патоморфологии – временно запечатленный образ, которому предшествуют и за которым следуют мириады других образов....

Природу этих образов необходимо постоянно переоценивать в свете новой информации и ее осмысления. Процесс переоценки и осмысления не имеет конца»

## Исследование по воспроизводимости диагнозов меланоцитарных новообразований

- **1187** патоморфологов из США оценивали **8976** новообразований меланоцитарной природы
- Консультации гистологических препаратов проводился дважды, с перерывом не менее 8 месяцев
- Диагнозы классифицировались по пяти основным классам
- Предварительно корпус экспертов формулировал эталоны ответов

Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. Elmore J.G., Barnhill R.L., Elder D.E. et al. BMJ, 2017; 357:j2813. doi: 10.1136/bmj.j2813

## Исследование по воспроизводимости диагнозов меланоцитарных новообразований

Класс	Новообразования	Точность диагностики	Коэффициент согласия наблюдателей*
I	Обычный невус; голубой невус; невус с дисплазией легкой степени	92%	76,7%
II	Невус с дисплазией умеренной степени; невус Спитц	<b>25%</b>	<b>35,2%</b>
III	Невус с дисплазией тяжелой степени; атипичный невус Спитц; меланома in situ	<b>40%</b>	<b>59,5%</b>
IV	Ранняя/тонкая инвазивная меланома (pT1a)	<b>43%</b>	<b>63,2%</b>
V	Инвазивная меланома (≥pT1b)	72%	82,6%

\*Отношение числа совпадающих диагнозов разных врачей к общему числу наблюдений

Диагнозы в спектре от диспластического невуса с умеренной дисплазией до ранней инвазивной меланомы (II уровень инвазии по Кларку) в основном не были **НИ ВОСПРОИЗВОДИМЫМИ, НИ ВЕРНЫМИ!**

Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. Elmore J.G., Barnhill R.L., Elder D.E. et al. BMJ, 2017; 357:j2813. doi: 10.1136/bmj.j2813

## Исследование по воспроизводимости диагнозов меланоцитарных новообразований

### Пути решения проблемы:

- Необходимо работать над созданием **стандартизированной системы классификации**
- Патоморфолог должен отражать в заключении свою **неуверенность в диагнозе\***, а также давать оценку риска прогрессирования болезни, что дало бы основание **клиницистам** модифицировать тактику лечения
- Продолжать поиск **дополнительных молекулярных маркеров** для возможности объективного подтверждения диагноза

Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. Elmore J.G., Barnhill R.L., Elder D.E. et al. BMJ, 2017; 357:j2813. doi: 10.1136/bmj.j2813

**НЕУВЕРЕННОСТЬ  
ИЛИ  
НЕКОМПЕТЕНТНОСТЬ?**



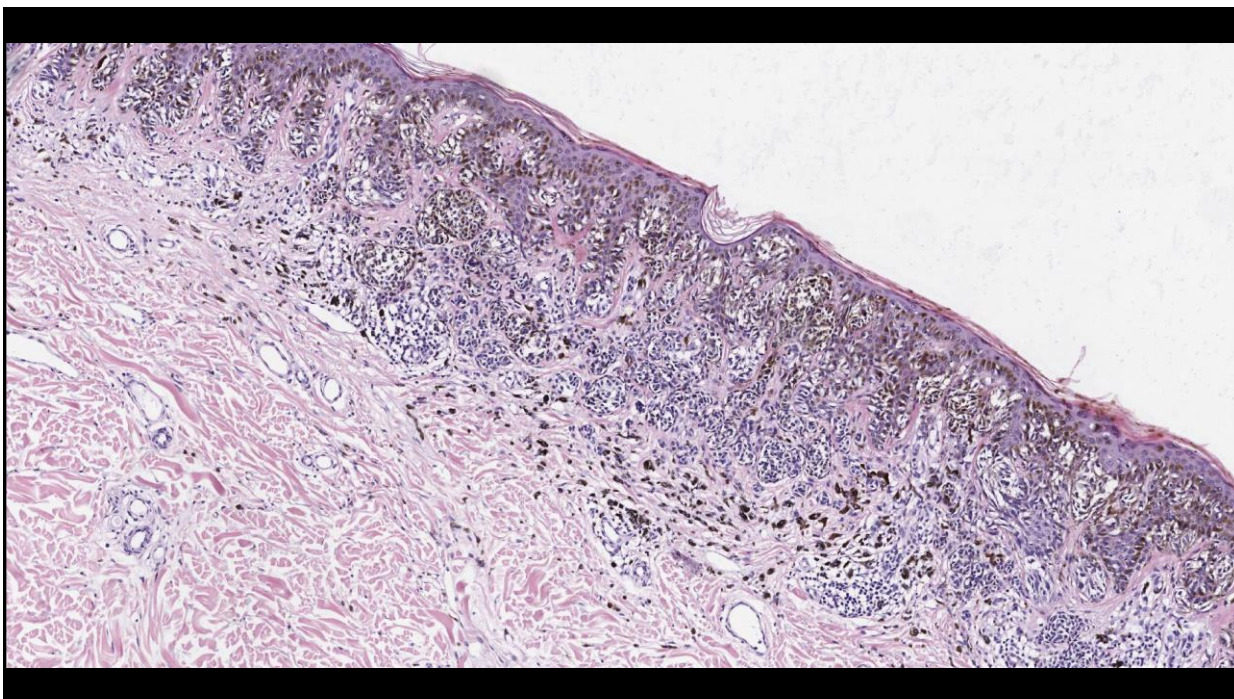
Женщина, 67 лет

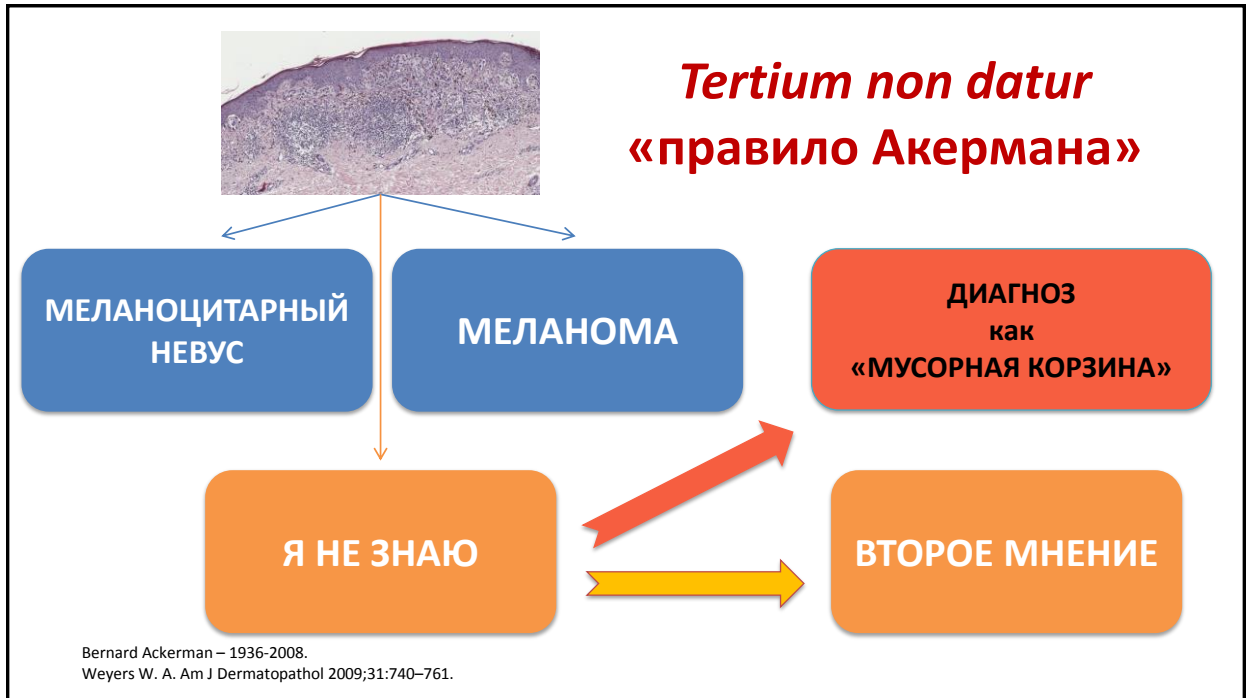
Отмечает существование образования на коже живота в течение 2 лет.

Консультирована дерматологом, предварительный диагноз: поверхностно-распространяющаяся форма меланомы кожи живота.

В условиях онкологического отделения проведено хирургическое лечение.

**Первичный гистологический диагноз: диспластический невус.  
Неуверенность или некомпетентность?**





**DERM101 | VIDEO LECTURE SERIES**

Exploding Myths: Melanocytic Neoplasms - Part 1 of 7

A. BERNARD ACKERMAN

**DYSPLASTIC NEVUS**

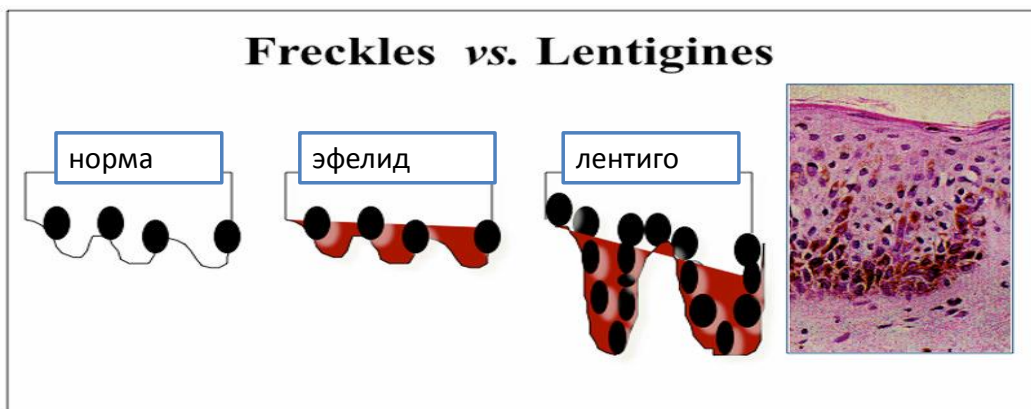
“За последние тридцать лет, так называемый диспластический невус «собрал» 31 синоним, так что следует забыть этот термин”

Exploding Myths: Melanocytic Neoplasms.  
A.B. Ackerman. Derm101, Video library lecture series. 2014

# Лентигинозная меланоцитарная дисплазия

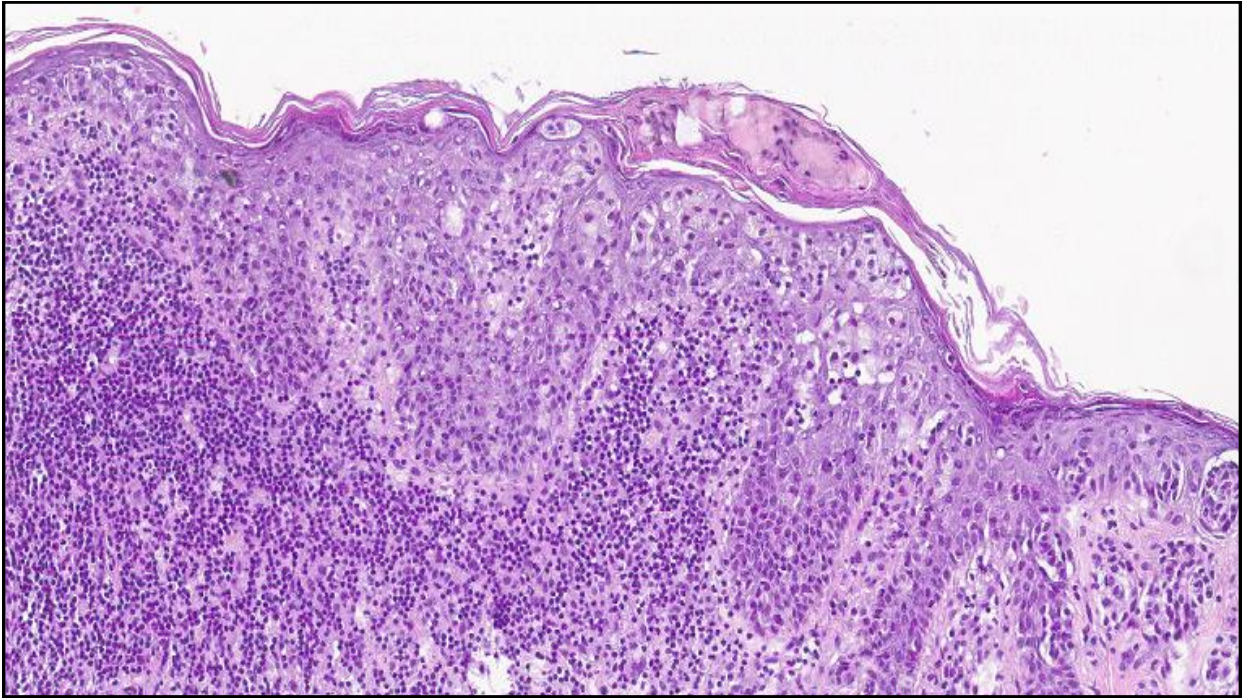
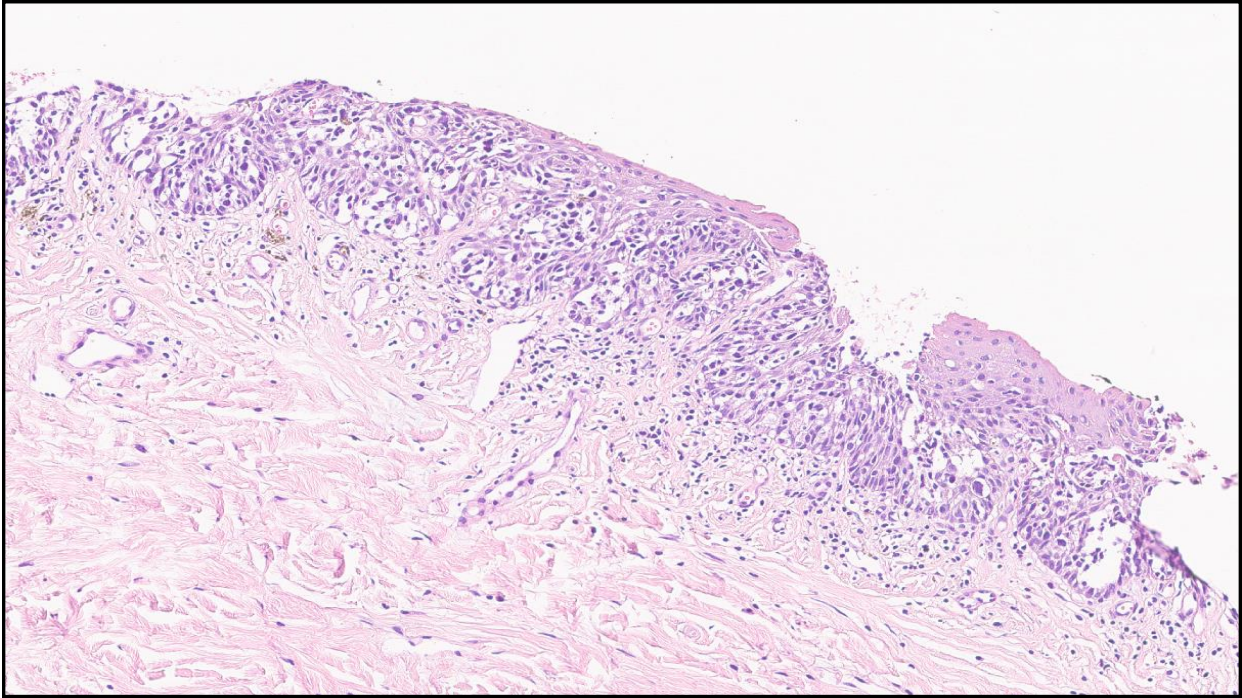


## Пятно или лентиго?

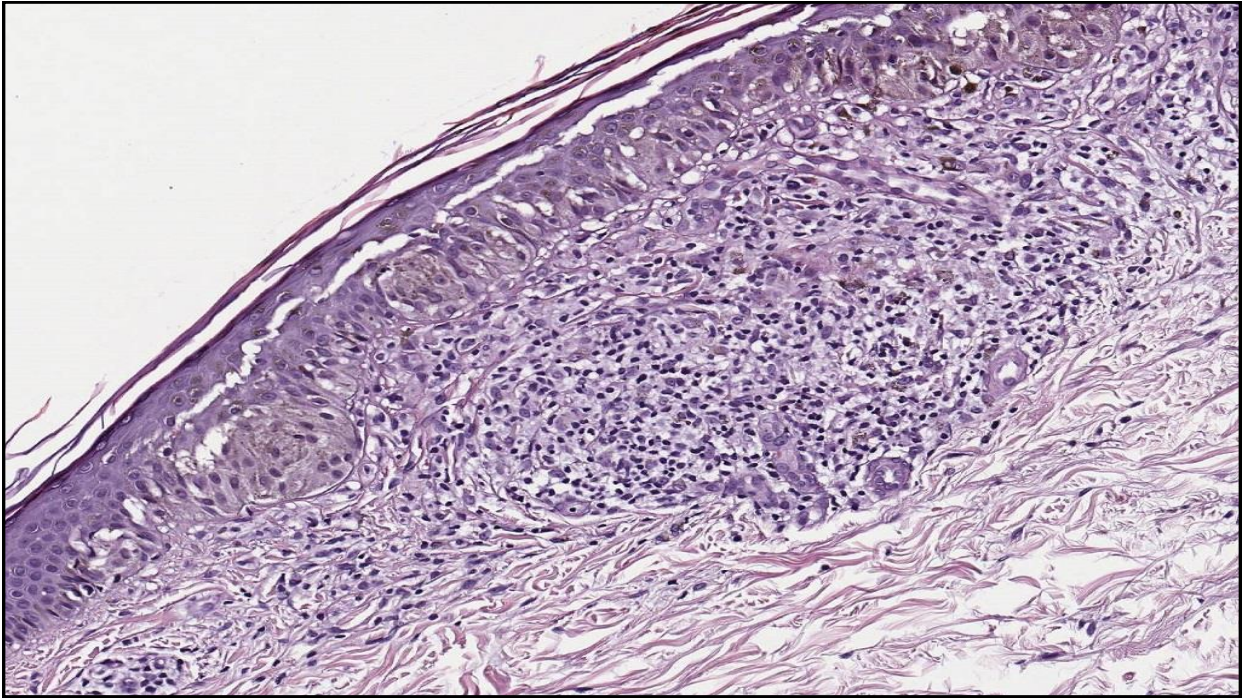
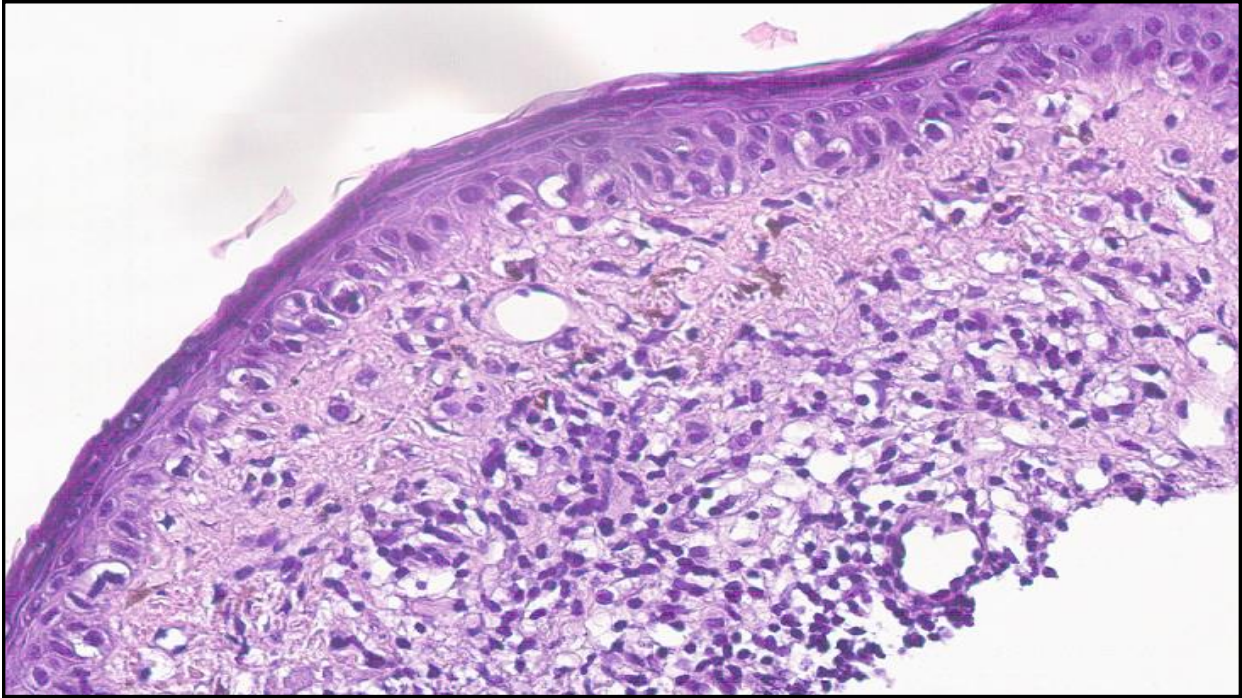


The differential diagnosis of familial lentiginosis syndromes.  
Maya B. Lodish et al. Fam Cancer. 2011 September; 10(3): 481-490











## Уход от диагноза

«То, что описывалось как *атипичная меланоцитарная гиперплазия*, была вовсе не гиперплазия, а неоплазия, в большинстве случаев – меланома in situ.

Более того, не так называемая гиперплазия расценивалась патоморфологом как атипичная, но сами меланоциты.

Что касается дисплазии, не важно, каким словом заменяет морфолог этот термин, но результат получается такой же, как в случае с атипичной меланоцитарной гиперплазией: **УХОД ОТ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА**, а именно **МЕЛАНОМЫ IN SITU** в большинстве случаев и разновидности **ПОГРАНИЧНОГО НЕВУСА** – в других»

Mythology and numerology in the sphere of melanoma.  
Ackerman AB. Cancer. 2000;88:491-496.



### Мужчина, 52 года

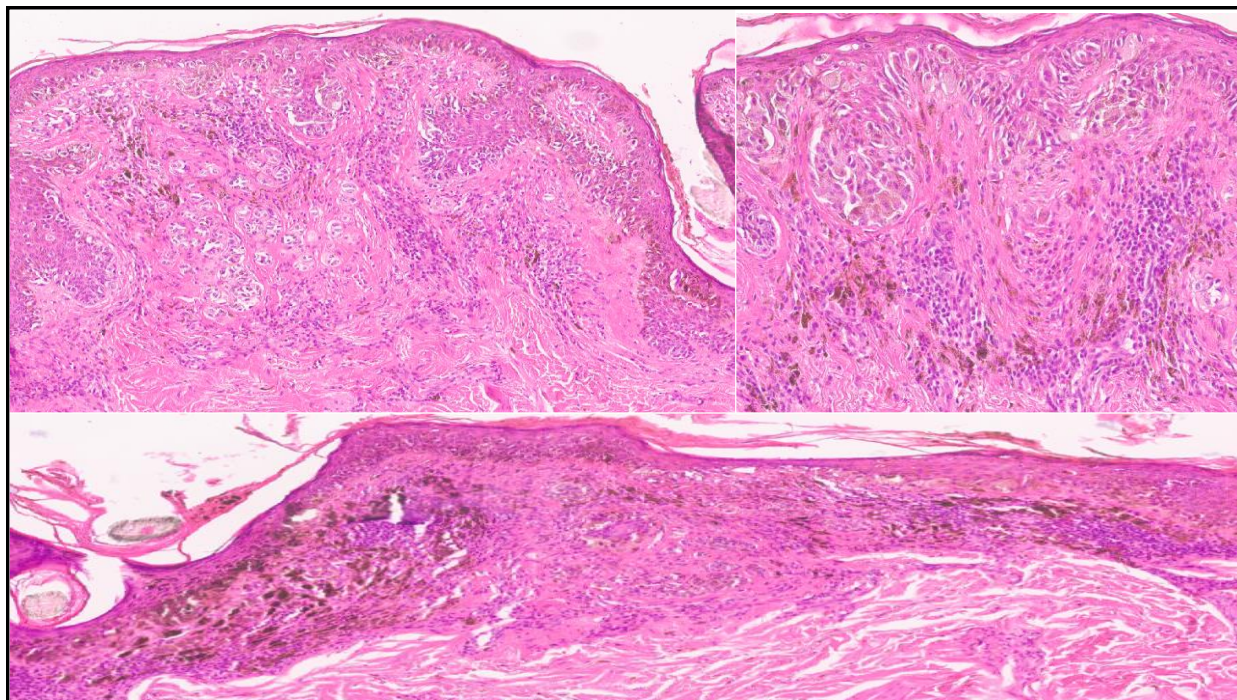
Отмечает существование образования на коже задней поверхности шеи не менее 4 лет

Консультирован дерматологом, предварительный диагноз: поверхностно-распространяющаяся форма меланомы

В условиях онкологического отделения проведено хирургическое лечение.

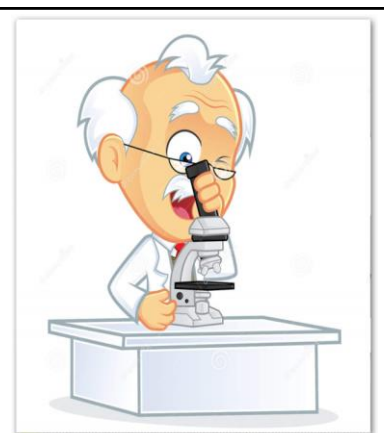
### Первичный гистологический диагноз:

**Фокусы меланомы**, прорастающие в папиллярный слой дермы (2 уровень инвазии по Кларку), толщиной – 0,2 мм (1 группа по Бреслоу) с густым лимфогистиоцитарным инфильтратом по периферии, **на фоне атипичной меланоцитарной дисплазии.**



~~Микроописание:  
 лоскут кожи с атипической меланоцитарной дисплазией, на фоне которой имеются фокусы меланомы, прорастающей в папиллярный слой дермы (толщин. 0,2 мм) с лимфоплазмоцитарным инфильтратом по периферии. Резекция произведена в пределах здоровых тканей.~~

~~Заключение:  
 фокусы меланомы, прорастающие в папиллярный слой дермы (2 уровень инвазии по Кларку), толщиной 0,2 мм (1 группа по Бреслоу) с густым лимфоцитарным инфильтратом по периферии, на фоне атипической меланоцитарной дисплазии. Резекция произведена в пределах здоровых тканей.~~



**Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе вертикального роста, толщина по Бреслоу 0,69 мм, уровень инвазии по Кларку III, с участками регресса.**

### СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Пол больного	Инвазия кровеносных или лимфатических сосудов
Локализация	Нейротропизм
Диагноз <b>МЕЛАНОМА</b>	TILs (опухоль-инфильтрирующие лимфоциты)
Гистологический тип (горизонтальная фаза роста)	Преобладающий тип клеток
Вертикальная фаза роста	Ассоциация с невусом
Толщина по Бреслоу	Ближайший латеральный край резекции от компонента in situ
Изъязвление (размер в мм)	Ближайший латеральный край резекции от инвазивного компонента
Митотический индекс в дерме	Расстояние от опухоли до нижнего края резекции
Уровень инвазии по Кларку	Солнечный эластоз

[Karim RZ](#), [van den Berg KS](#), [Colman MH](#), [McCarthy SW](#), [Thompson JF](#), [Scolyer RA](#). The advantage of using a synoptic pathology report format for cutaneous melanoma. [Histopathology](#). 2008 Jan;52(2):130-8. doi: 10.1111/j.1365-2559.2007.02921.x

## Причина существующих трудностей диагностики

- Большое **разнообразие** меланоцитарных новообразований
- Различные **гистологические варианты**, структурный и клеточный полиморфизм в пределах каждого вида новообразования
- **Неопределенные диагностические критерии** с низкой чувствительностью и специфичностью
- **Вариабельная экспрессивность** гистологических параметров, предложенных в качестве критериев диагностики
- Неодинаковая **субъективная трактовка** этих параметров

Critical analysis of histologic criteria for grading atypical (dysplastic)melanocytic nevi. Pozo L. et al. AmJClin Pathol. 2001; 115:194. Believe it or not: a truism or an entrenched paradigm? McCalmont T. H. J Cutan Pathol. 2013; 40: 993–995.



## **NATURA NON FACIT SALTUS**

### ПРИРОДА НЕ ДЕЛАЕТ СКАЧКОВ?

Возможно, более правильно считать, что есть некий морфологический спектр меланокитарных новообразований кожи, в котором относительно легко можно диагностировать и классифицировать крайние сегменты, но может быть не просто, а иногда очень сложно интерпретировать случаи, относящиеся к центральному сегменту – «серой зоне»

*Tertium Non Datur?* Legitimacy of a Third Diagnostic Category in Melanocytic Lesions.  
Carmelo Urso. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2012; **136**:10, 1181-1183.

## «Серая зона»

Опухоли, которые только  
морфологически являются  
«проблемными»

– **MELTUMP** (*melanocytic tumor of uncertain malignant potential*)

меланокитарное новообразование  
с неясным злокачественным  
потенциалом

Опухоли, с неопределенным  
морфологическим фенотипом  
и непредсказуемым  
биологическим течением

– **SAMPUS** (*superficial atypical melanocytic proliferation of uncertain significance*)

поверхностная пролиферация  
атипичных меланокитарных неясной  
значимости

Atlas and Synopsis of Lever's Histopathology of the Skin. David E. Elder, Lippincott Williams Wilkins, 2006.  
*Tertium Non Datur?* Legitimacy of a Third Diagnostic Category in Melanocytic Lesions.  
Carmelo Urso. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2012; **136**:10, 1181-1183.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

**ВЕРНИКА ВЛАДИМИРОВНА МОРДОВЦЕВА**

д.м.н., профессор

Консультант Экспертного совета лаборатории «Гемотест»