

УДК 616.5-006-03

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ КОЖИ

Ю.В. Букина, О.М. Конопацкова, В.Э. Федоров,

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Федоров Владимир Эдуардович – e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru

Пигментные образования, под маской которых может скрываться меланома, встречаются на коже у 90% населения. Чаще всего меланома развивается на фоне предшествующего невуса. Выявление меланомы на первой стадии или в стадии *in situ* – залог успешного лечения. В связи с неудовлетворительными результатами лечения меланомы поиск путей для организации улучшения ранней диагностики и первичной профилактики является актуальным. На коже имеются как врожденные, так и приобретенные пигментные невусы различной гистологической структуры. Вопрос профилактического удаления невусов представляет интерес для врачей. Целесообразнее активная лечебная тактика при меланомоопасных невусах. Цитологическое исследование, термография, дерматоскопия, ультразвуковое исследование и другие позволяют с большой точностью поставить диагноз при клиническом обследовании. Показания к профилактическому удалению невусов вытекают из проведенного анализа клинического материала: наличие симптомов активизации, в частности, рост невуса; наличие в анамнезе факторов, способствующих активизации пигментных невусов – повышенная солнечная инсоляция, травматизация, изменения гормонального фона; наличие в цитограмме признаков клеточной пролиферации; наличие очага терморазогрева в проекции пигментного невуса. Обязательным условием выполнения операции должно быть проведение морфологического исследования. Объем удаляемых тканей зависит от формы роста, размера невуса и наличия термографически определяемого опухолевого поля.

Ключевые слова: пигментные невусы, меланома, методы диагностики, хирургическое лечение.

Pigmented lesions which can mask melanoma are found on the skin of 90% of human population. Melanoma most often develops at the background of preexisting nevi. The detection of melanoma at the first stage or at the *in situ* stage is the key to successful treatment. Due to unsatisfactory results of melanoma treatment, the search for the ways to improve early diagnostics and primary prophylaxis is important. There exist both congenital and acquired pigmented nevi on human skin which have different histological structure. The issue of preventive removal of nevi is of interest to practical physicians. Active treatment policy towards melanoma-prone nevi makes sense. Cytology, thermography, ultrasound test, and others methods allow to accurately diagnose such cases during clinical examination. Indications for prophylactic removal of nevi are derived from the analysis of clinical material: symptoms' intensify, in particular, the growth of a nevus, a history of the factors contributing to enhancing pigmented nevi (increased solar radiation, trauma, hormonal changes), the presence of signs of cell proliferation in a cytogram, the presence of elevated temperature zone in the projection of a pigment nevus. A morphological study should be a mandatory condition for preventive surgery. The volume of tissue removed depends on the type of growth, nevus size, and the presence of tumor field determined by thermography.

Key words: pigmented nevus, melanoma, diagnostical methods, surgery treatment.

Введение

Основной проблемой в изучении невусов, как предшественников меланомы, является определение степени риска, частоты и темпа их малигнизации. Актуальность исследования подкрепляется еще и тем фактом, что заболеваемость меланомой кожи постоянно возрастает. С 2005 по 2010 г. в России прирост заболеваемости у мужчин составил 11,7%, а у женщин – 19,2% [1].

Определить срок с момента начала активизации пигментных невусов до начала развития меланомы практически невозможно. Он может колебаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Пигментные образования, под маской которых может скрываться меланома, встречаются на коже у 90% населения. Чаще всего (до 70%) меланома

развивается на фоне предшествующего невуса [2–5]. В два раза чаще меланома развивается на фоне врожденных пигментных невусов.

Получены убедительные данные о том, что меланома может развиваться как в ткани внутридермального невуса, так и непосредственно под ним [5, 6]. При плановом гистологическом исследовании препаратов удаленной меланомы у 30–50% больных в тканях, примыкающих к краям, определялись остаточные структуры соответствующие меланоцитарным невусам [7, 8]. В начальных стадиях своего развития меланома, зачастую, маскируется под меланоцитарный невус, а беспигментные ее формы легко спутать с папилломой, внутридермальным невусом и другими доброкачественными новообразованиями [9–13].

Несмотря на визуальную локализацию опухоли, большинство больных обращаются за помощью на стадиях, когда болезнь приобрела системный характер.

Своевременно начатое лечение меланомы (на стадии горизонтального роста) позволяет добиться десятилетнего безрецидивного периода жизни пациентов в 90% [13]. Поэтому выявление заболевания на первой стадии или в стадии *in situ* – залог успешного лечения и хороших отдаленных результатов [2, 10, 14]. В связи с неудовлетворительными результатами лечения меланомы, поиск путей для организации улучшения ранней диагностики и первичной профилактики является очевидным [2, 3, 13]. Считается, что при меланомоопасных невусах лечебная тактика должна носить активный характер [3, 14, 15]. Для профилактики меланомы рекомендуется удаление пигментных невусов при наличии одного из признаков активизации невуса [2, 9, 13, 16].

Точность клинической диагностики меланомы, даже в специализированных учреждениях, не превышает 90% [17, 18]. Цитологическое исследование, термография, дерматоскопия, ультразвуковое исследование и другие позволяют с большой точностью поставить диагноз при клиническом обследовании [2, 19, 20]. Обязательным условием выполнения операции должна быть возможность проведения в лечебном учреждении морфологического исследования, как в плановом, так и экстренном порядке [2, 14].

Цель работы: повысить качество лечения больных путем уточнения показаний к хирургическому лечению пигментных невусов кожи.

Задачи:

1. Анализ клинических данных у больных с пигментными невусами.

2. Исследование данных термографии у больных с пигментными невусами.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужил анализ данных, полученных при обследовании 168 больных с пигментными невусами. Больные находились на обследовании и лечении в клинике онкологии Саратовского государственного медицинского университета с 2007 по 2012 год.

Среди обследованных больных преобладали женщины – 108 (64,3%). Мужчин было 60 человек (35,7%). Большинство пациентов были в возрасте старше 40 лет (103 человека – 61,3%). Наиболее частой локализацией пигментных невусов, как у мужчин, так и у женщин, было туловище – 69 человек (41,1%), чаще всего невусы располагались на коже спины. На втором месте, по частоте, были голова и шея – 58 человека (34,5%). Локализация невусов на нижних конечностях была у 29 человек (17,3%), на верхних конечностях у 12 человек (7,1%). Размеры пигментных невусов варьировали от 0,5 до 8,0 см (в максимальном измерении). Чаще наблюдались пигментные невусы, максимальные размеры которых достигали 1,0 см – 83 человека (49,4%). У 63 человек (37,5%) размеры невуса были от 1,1 до 2,0 см, от 2,1 до 5,0 см – у 16 человек (9,5%), более 5,0 см – у 6 пациентов (3,6%).

При изучении анамнеза данных пациентов устанавливали время появления невуса, наличие симптомов активизации, факторы, вызвавшие изменения, причины, заставившие пациента обратиться к врачу. Клиническое обследо-

вание включало осмотр (макроскопическая форма, состояние поверхности и окружающих тканей, контуры, выраженность пигментации и цвет), измерение очага, термографическое исследование, морфологическую верификацию.

С целью уточнения характера патологического процесса и для определения границ иссечения 55 пациентам выполнено термографическое исследование с помощью тепловизора IRISYS-4010. Термографическое исследование применяли в самом начале обследования, так как любое местное воздействие на очаг приводит к повышению температуры, что может быть неправильно трактовано. Производилась термография пигментной опухоли, окружающих тканей, симметричного участка тела. Основное внимание, при анализе термограмм, обращали на наличие или отсутствие терморазогрева, на форму, размер его. Интенсивность разогрева определяется количественно (измерение разности температур в проекции очага и симметричной области). Особое внимание уделяли зоне между термографической и визуальной границей изображения пигментного образования, так называемому «опухолевому полю». Введение данного понятия обусловлено тем фактом, что термографическое изображение опухоли, довольно часто, превышает визуально определяемые границы. Для верификации диагноза применяли цитологический и гистологический методы. С помощью цитологического метода на амбулаторном этапе можно определить характер патологического процесса на коже. Этапная цитологическая диагностика (до операции и интраоперационно) проста и позволяет с высокой достоверностью определить характер опухоли. Материал для исследования получают с помощью отпечатков, соскобов или пунктатов. Мазки окрашивают Лейкоцидиф-200, время окраски 5 минут. Материал для цитологического исследования, даже при клинической картине пигментного невуса, получают в день операции, т. к. в случае констатации меланомы, хирург выполняет соответствующий объем в течение этого же дня. Для гистологического заключения о характере невуса использовали «Классификацию опухолей кожи ВОЗ» (1996, 2-е издание). Всем больным было выполнено оперативное лечение – иссечение пигментных невусов под местной анестезией.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакетов программ Statistica version 6.0 (StatSoft. USA). Оценку соответствия законов распределения исследуемых случайных величин закону нормального распределения осуществляли путем расчета основных числовых характеристик выборки и сопоставления значений среднего арифметического и медианы. Статистические гипотезы считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценку значимости различий средних значений показателя осуществляли с использованием t -критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и их обсуждение

В результате анализа полученных данных установлено, что у 54 пациентов (32%) пигментный невус был врожденным, а у 114 человек (68%) – развился в течение жизни. Это соотношение было одинаковым и у женщин, и у мужчин. По данным анамнеза заболевания самым частым симптомом, послужившим поводом для обращения к

врачу, был рост невуса. Этот признак наблюдался у 129 пациентов (76,8%). Изменение цвета в сторону гиперпигментации отметили 14 человек (8,3%). Размытость контуров наблюдалась у 10 больных (6%). Изменение поверхности констатировано у 8 человек (4,8%). Зуд, жжение отметили три пациента (1,8%). Признаки изменения отсутствовали у 4 больных (2,4%). Они обратились к врачу по косметическим соображениям. Сразу несколько симптомов активизации отметили 15 человек (8,9%). Сочетание трех признаков констатировали 7 человек (4,2%). Такие симптомы, как изменение цвета невуса и рост были у 4 больных (2,4%), рост и появление зуда – у двух пациентов (1,2%). У двух больных (1,2%) поводом для обращения к врачу послужило увеличение числа пигментных невусов на коже.

Из анамнеза установлены факторы, способствующие активизации пигментных невусов. Повышенной солнечной инсоляции (включая солнечные ожоги) подвергалось 109 человек (64,9%). Солнечная экспозиция была различной – от одного до нескольких месяцев. На втором месте, среди причин активизации, была хроническая травма невуса – у 39 человек (23,2%). Изменение врожденного невуса в период полового созревания отметили 18 пациентов (10,7%). На фоне приема гормональных препаратов активизация констатирована у двух пациенток (1,2%).

Всем пациентам на дооперационном этапе был выполнен соскоб с пигментного невуса и диагноз был подтвержден при цитологическом исследовании. В цитограмме при данной патологии клетки были овальной, кубической и вытянутой формы. Ядра овальные, ядрышки мелкие. Цитоплазма содержала различное количество меланина. Размер клеток был примерно одинаковый, контуры четкие. У 114 пациентов (67,8%) в цитограммах выявлены скопления пролиферирующих эпителиальных клеток мелкого и среднего размера, кубической формы, наличие повышенной митотической активности эпителиальных клеток кожи, фигур патологических митозов в результате неправильно размножения, на проникновение клеток эпидермиса в дерму (инвазивный рост).

При гистологическом исследовании у всех оперированных больных был подтвержден доброкачественный пигментный невус. Распределение по гистотипам было следующим: внутридермальный пигментный невус у 73 человек (43,5%), пограничный невус – у 53 пациентов (31,5%), смешанный невус – у 42 больных (25%).

При анализе термограмм 55 пациентов получены следующие данные. Пигментные невусы оказались термонегативными у 33 человек (60%). Очаг терморазогрева зарегистрирован у 22 больных (40%). Проанализированы обе группы. В тех наблюдениях, когда гипертермия отсутствовала, отмечено преобладание локализации невусов на туловище – 28 человек (84,8%). Клинически это были пигментные невусы с ровной, гладкой поверхностью и четкими контурами. Размеры образований до 1,0 см – у 11 человек (33,3%), от 1,1 до 2,0 см – у 11 больных (33,3%), от 2,1 до 5,0 см также у 11 пациентов (33,3%). При гистологическом исследовании у 22 больных (66,7%) был внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации, у 11 (33,3%) – смешанноклеточный невус ($P=0,006$).

Во второй группе, при наличии очага разогрева в проекции опухоли, невусы чаще располагались на коже головы – 11 человек (50%). Клинически преобладали пигментные невусы с неровной, бугристой поверхностью. Размытость контуров по периферии невуса констатирована у 14 человек (63,6%). Преобладали размеры образований до 1,0 см – 15 человек (68,2%). При этом разность температур по сравнению с симметричным участком кожи, составляла 0,4–1,0°C. Если размеры опухоли были более 5,0 см, разность температур составляла 1,2–1,4°C ($P=0,006$). Гистологически активный пролиферирующий внутридермальный невус установлен у 14 больных (63,6%), внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации – у 8 (36,4%) человек. При определении контуров зоны терморазогрева у пациентов с внутридермальным пигментным невусом без признаков пролиферации установлено, что во всех случаях они соответствовали границам пигментного невуса и четко визуализировались на термограммах. Разность температур, по сравнению с симметричным участком кожи, составляла не более 0,5°C. При наличии пролиферирующего внутридермального невуса у всех пациентов клинически констатирована неровная, бугристая поверхность и размытость контуров. Термографическая картина в данных случаях была представлена очагом терморазогрева. Температура в зоне очага была выше, чем в симметричном участке кожи на 0,7–1,4°C. Во всех наблюдениях границы терморазогрева не соответствовали границам невуса и превышали их на 0,3–0,5 см. Не установлено отличие в термографической картине в зависимости от цвета пигментного невуса ($P=0,006$).

Все больные были прооперированы. Число удаленных пигментных невусов у одного пациента варьировало от одного до 10. У большинства пациентов (100 человек – 59,5%) удален один пигментный невус. У остальных, в зависимости от наличия симптомов активизации, удалено от двух до десяти невусов. Иссечение невусов производилось под местной инфильтрационной анестезией. Направление и длину разреза определяли локализацией невуса и ходом линий Керле. Объем операции заключался в иссечении невуса единым блоком с участком окружающих тканей в пределах здоровой кожи. Линии разреза проводили на расстоянии 0,5–1,0 см от визуального края невуса с обязательным учетом термографически установленного «опухолевого поля». При локализации невуса на пальцах, лице, шее допускалось более экономное его иссечение – границей является расстояние от невуса 0,1–0,2 см. Для улучшения эстетики шва учитывали принципы пластической хирургии. Во время зашивания раны максимально моделировались, сопоставлялись ее кожные края. При этом часто использовался косметический шов, за исключением таких анатомических областей, как область волосистой части головы, грудины, спины и крупных суставов, где предпочтение отдавалось наложению обычных матрачных швов, учитывая местное натяжение тканей, а также с гемостатической целью (в случае локализации невуса на волосистой части головы). По такому алгоритму прооперировано 168 пациентов из них 55 пигментных невусов с учетом размеров «опухолевого поля». Каких-либо осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде выявлено не было.

В последствии, за больными наблюдали от 2 до 5 лет. Ни в одном из наблюдений рецидив не выявлен. При оценке отдаленных косметических результатов после хирургического удаления пигментных невусов у большинства прооперированных – 138 пациентов (82%) – сформировался нормотрофический рубец, у 20 пациентов (12%) на месте иссеченного невуса сформировался гипертрофический рубец, а у 10 пациентов (6%) – келоидный рубец. При этом формирование гипертрофического и келоидного рубца, в 70% наблюдений, было обусловлено индивидуальными особенностями и склонностью к образованию келоидных рубцов, а у 30% больных – первичной анатомической локализацией пигментного невуса (область грудины, спины и крупных суставов, где изначально отмечается повышенное натяжение тканей при моделировании краев раны) и размерами образования – превалировали размеры невуса от 2 до 5 см.

Выводы

1. Показаниями к хирургическому лечению пигментных невусов кожи являются: наличие симптомов активизации – чаще всего, рост невуса (76,8%); наличие в анамнезе факторов, способствующих активизации пигментных невусов –повышенная солнечная инсоляция (64,9%), длительная травматизация (23,2%), изменения гормонального фона (11,9%); наличие в цитограмме признаков пролиферации (67,8%); наличие очага «терморазогрева» пигментного невуса (40%).

2. Для профилактики местных рецидивов необходимо учитывать данные термографического исследования: разрез кожи следует проводить на расстоянии не менее чем 0,5 см от визуальных границ пигментного невуса (при отсутствии зоны терморазогрева вокруг). При наличии очага терморазогрева линии разреза кожи дополнительно смещаются к периферии на 0,3–0,5 см (в зависимости от размеров «опухолового поля»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.В. Стандартное обследование пациентов с подозрением на меланому. Современная клиническая классификация. Практическая онкология. 2001. № 4 (8). С. 12-22.
2. Анисимов В.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланома кожи. СПб. 1996. Ч. II. 274с.

3. Анисимов В.В., Гельфонд М.Л., Барчук А.С. Значение хирургического и лазерного удаления доброкачественных новообразований кожи в амбулаторной практике. Амбулаторная хирургия. 2001. № 1 (1). С. 24-29.
4. Анисимов В.В., Горделадзе А.С., Барчук А.С. и др. Меланома кожи. Атлас клинико-морфологической диагностики. СПб. 1999. 107 с.
5. Блинов Н.Н., Константинова М.М. Меланома кожи. Факторы риска и прогноза. Диагностика (обзор журнальных статей). Oncopnews. 2004. № 4. С. 2-4.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2010 г. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. / под ред. М.И. Давыдова. М. 2012. С. 127-247.
7. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Т. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. Энциклопедия клинической онкологии. Руководство для практических врачей. М. 2005. С. 341-364.
8. Дерматоонкология /под ред. Г.А. Галил-оглы. М. 2005. 872 с.
9. Казубская Т.П., Мусатов В.К., Панферова Д.Н. и др. Результаты длительного активного наблюдения и клинико-генетический анализ пигментных невусов. Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 1. С. 4-8.
10. Конопацкова О.М. Особенности распространения и пути совершенствования ранней диагностики меланомы кожи: автореф. дис...докт. мед. наук. Ростов-на-Дону. 2001. 43 с.
11. Малишевская Н.П., Берзин С.А., Чайковский Г.Н. и др. Эпидемиологическое и клиническое значение предопухолового фона в развитии злокачественных новообразований кожи. Рос. журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 1. С. 18-22.
12. Мартынюк В.В. Пигментные невусы и меланома кожи. Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 1996. С. 3-10.
13. Молочков В.А. Меланоцитарные невусы. Практическая медицина. 2009. № 5. С. 68-75.
14. Мордовцев В.Н., Алчангян Л.В., Мордовцева В.В. Правильная диагностика меланоцитарных невусов и оценка риска развития меланомы кожи. Гедон Рихтер в СНГ. 2002. № 2. С. 38-40.
15. Новицкая Т.А. Десмопластические процессы в меланоцитарных опухолях кожи. СПб. 1996. 22 с.
16. Решетов И.В., Потеев Н.Н., Арутюнян Л.С. и др. Диспластический невус как предшественник меланомы. Российский онкологический журнал. 2009. № 5. С. 54-56.
17. Фрадкин С.З., Залуцкий И.В. Меланома кожи. Минск. 2000. 216 с.
18. Avril M.F., Cascinelli N., Cristofolini M. Clinical diagnosis of Melanoma: -W.H.O. Melanoma Programme Publications. Milano (Italy). 1994. № 3. P. 28.
19. Faye R.S., Helsing P., Langmark F. Diagnostisk forsinkelset ved malignant melanoma. Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2000. Vol. 120. P. 1023-1025.
20. Rhodes A.R. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. -Fitzpatrick's dermatology in general medicine-5th ed. / ed. I.M. Freedberg et al. Mc. Graw-Hill. New York. 1999. P. 1018-1059.