

Благодаря применению циклоплатам удается добиться контроля роста опухоли у больных раком шейки матки и мочевого пузыря.

Препарат эффективен в качестве как 1-й, так и 2-й и 3-й линий химиотерапии, способен существенно тормозить накопление экссудата при внутриплевральном применении. Непосредственными осложнениями в плане переносимости являются тошнота и рвота I—II степени, гипертермия при внутриплевральном введении. Основными видами гематологической токсичности циклоплатам являются лейкопения и тромбоцитопения.

Препарат рекомендован Фармакологическим комитетом Минздрава РФ для применения в клинике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Новые цитостатики в лечении злокачественных опухолей / Под ред. В. А. Горбуновой — М., 1998. — С. 11—24.
2. Этюды химиотерапии / Под ред. В. А. Горбуновой. — М., 2000. — С. 35—45.
3. Жумагазин Ж. Д. Химиотерапия и иммунотерапия рака предстательной железы: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1996. — С. 16—17.
4. Иванова Ф. Г. Консервативное лечение больных мезотелиомой плевры и брюшины: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1997.

© Коллектив авторов, 2001

УДК 616-006.81-076.5-053.2

Н. В. Чернова, И. И. Матвеева, Л. А. Дурнов, В. И. Лебедев

РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ У ДЕТЕЙ

НИИ детской онкологии и гематологии

Меланома кожи — опухоль нейроэктодермального происхождения, одна из наиболее злокачественных опухолей человека, встречается в любом возрасте, у детей относительно редко [1, 2]. По данным разных авторов, она наблюдается лишь в 2,5% случаев у детей с различными солидными опухолями, что составляет 0,3% всех новообразований кожи и слизистых оболочек [5]. У взрослого контингента больных меланома кожи колеблется от 1 до 4% [6, 7].

В настоящее время в мире проводятся исследования, накапливается клинический опыт, появляются новые лекарственные средства и методы лечения. Прогноз меланомы кожи у детей зависит как от проводимого лечения и формы заболевания, так и от некоторых других факторов. При адекватности лечебных мероприятий прогноз, несомненно, лучше при локальной форме заболевания, II—III уровне инвазии по Кларку и толщине опухоли до 2,5 мм по Бреслоу.

Правильный диагноз — ключ к успеху лечения. Диагностика меланомы кожи у детей должна быть комплексной и включать в себя, как правило, выявление жалоб больного, критическую оценку анамнестических данных, осмотр больного и использование дополнительных методов исследования.

5. Коновалова А. Л. // Циклоплатам. — М., 1993. — С. 3—15.
6. Коновалова А. Л., Чельцов П. А., Кравченко А. Н., Щелоков Р. Н. // Докл. АН СССР. — 1987. — Т. 294, № 3. — С. 726—730.
7. Магомедова А. В., Андреева Н. Е. // Гематол. и трансфузиол. — 1997. — № 4. — С. 26—30.
8. Михайлова Л. М., Членова Е. Л., Коняева О. И., Ермакова Н. П. // Циклоплатам. — М., 1993. — С. 16—25.
9. Преснов М. А., Коновалова А. Л., Горбунова В. А. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 12. — С. 79—89.
10. Сингин А. С., Горбунова В. А., Колоцкая О. В. // Вестн. ОНЦ РАМН. — 1995. — № 2. — С. 47—50.
11. Топчиева С. В. Производные платины второго поколения в химиотерапии рака яичников: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2000. — С. 10—16.
12. Canetta R., Rosencweig M., Carter S. K. // Cancer Treat. Rev. — 1985. — N 12 (Suppl. A). — P. 125—136.
13. Drees M., Dengler W. M., Hendriks H. R. et al. // Eur. J. Cancer. — 1995. — N 31A (3). — P. 256—361.
14. Konovalova A. L., Oborotova N. A., Polozkova A. P., Lopatin P. V. // Abstract of International seminar Novel drug formulation systems and delivery devices. — Riga, 1992. — P. 72—75.
15. Presnov M. A., Konovalova A. L. // Arch. Geschwulstforsch. — 1988. — Vol. N 1. — P. 43—49.

Поступила 19.03.01 / Submitted 19.03.01

N.V.Chernova, I.I.Matveyeva, L.A.Durnov, V.I.Lebedev

ROLE OF CYTOLOGY IN DIAGNOSIS OF CUTANEOUS MELANOMA IN CHILDREN

Institute of Pediatric Oncology and Hematology

Cutaneous melanoma, is a most malignant human tumor of neuroectodermal origin, occurs in any age, though rather rarely in children [1,2]. It is found in 2.5% of children with solid tumors and is 0.3% of all cutaneous and mucosal tumors [5]. Cutaneous melanoma incidence in adults ranges from 1% to 4% [6,7].

There is a vast study of this disease worldwide, experience is accumulated and development of new drugs and treatment modalities is in progress. Prognosis of cutaneous melanoma in children depends upon treatment, disease type and some other factors. The prognosis is better in local disease, Clark's invasion grade II—III and Breslow's tumor thickness up to 2.5 mm.

Correct diagnosis is a key factor of success. Diagnosis of childhood cutaneous melanoma should be made on the basis of complex examination including recording of patient's complaints, study of patient's history, physical examination and a set of specific investigations. Morphological study plays the determinant role in the diagnosis.

Examination of melanoma suspects should answer the following questions: (1) tumor/non-tumor, malignancy grade; (2)

Но решающую роль в постановке окончательного диагноза отводят морфологическому методу исследования.

При обследовании больного с подозрением на меланому перед врачом стоит несколько задач, которые необходимо решать с учетом особенностей пациентов: 1) опухолевой или неопухолевой природы заболевания и степени его злокачественности; 2) при подтверждении злокачественности следует решить вопрос, первичная это опухоль или метастаз, 3) в случае неопухолевой природы заболевания требуется подтвердить диагноз.

Дифференциальная диагностика меланомы кожи у детей является в ряде случаев трудной задачей. Поражения, напоминающие поверхностную меланому, но с доброкачественным течением и отличительными морфологическими признаками R. Kornberg и A. Ackerman [10] предлагают называть псевдомеланомой. Меланоме приходится также отличать от веретеноклеточной саркомы, гемангиоэктатической гранулемы, ангиомы, нейрофиброксантомы, терпидной язвы. До настоящего времени недостаточно изучен вопрос о возникновении меланомы на здоровой коже у детей (так называемая *melanoma cutis de novo*), что также осложняет дифференциальную диагностику меланом по отношению к другим поражениям кожи, особенно у детей, так как у них наиболее часто встречаются различные пороки развития кожи. M. Duperrat [9] считает беспигментную меланому, полиморфизм которой хорошо известен, наиболее трудной формой для диагностики.

Цитологический метод используют главным образом в тех случаях, когда имеется травмированная поверхность и с нее можно взять мазок или отпечаток, или применяют в качестве экспресс-метода по время операции.

Цитологическая картина меланомы у детей довольно характерна: в препаратах встречаются атипические клетки, содержащие пигмент; клетки опухоли полиморфны, но многие из них сохраняют сходство с плоскоэпителиальными; ядра разнообразны по величине и структуре; часто встречаются «голые ядра», содержащие включения меланина.

if malignancy is established, primary tumor/metastasis; (3) if not tumor, confirm the diagnosis.

Differential diagnosis of cutaneous melanoma in children is often a difficult problem. R. Kornberg and B. Ackerman proposed to term 'pseudomelanoma' lesions looking like superficial melanoma but having benign course and a specific morphological pattern [10]. Melanoma should also be differentiated from spindle-cell sarcoma, hemangiectatic granuloma, angioma, neurofibroxanthoma, torpid ulcer. Mechanism of melanoma development on normal skin (*melanoma cutis de novo*) in children is still unclear, which also adds to the difficulty of differential diagnosis from other skin lesions especially in children because they often have various skin diseases. M. Duperrat [9] considers amelanotic melanoma with well-known polymorphism the most misleading type.

Cytological investigation is mainly performed in cases with skin surface trauma fit to have a touch-smear or imprint, or as intraoperative express method.

Childhood melanoma has a characteristic cytological pattern: the specimens contain pigmented atypical cells, tumor cells are polymorphous, though many of them preserve similarity to squamous epithelial cells, nuclei vary in size and structure, naked nuclei with melanin insertions are often seen.

Cytology discovers variety of cytological characteristics of cells and cytological patterns.

There are several cytogram types. Epithelium-like type contains round or irregular round cells of medium size with clear-cut borders. Nuclei may often contain a single nucleolus. Cytoplasm is rather copious. Pigment is present in different amounts ranging from dust-like granules to dense melanin filling of the whole cell. The pigment is often found outside the cells.

Spindle-cell cytograms present elongated spindle cells with cytoplasm processes. Nuclei are oval, hyperchromatic, contain nucleoli. Cells are located separately, in clusters. Pigment is

Т а б л и ц а

Частота совпадений результатов цитологического исследования с клиническим и гистологическим диагнозом
Coincidence of cytological findings with clinical and histological diagnosis

Клинический диагноз	Общее число больных	Число больных с цитологически подтвержденным диагнозом	Число больных с цитологически неподтвержденным диагнозом	Число больных с совпадением гистологического и цитологического диагнозов	Число больных с несовпадением гистологического и цитологического диагнозов
Меланома Melanoma	25	21	3	11	1
MTS меланомы MTS melanoma	18	17	1	17	1
Подозрение на меланому Suspicion of melanoma	5	—	5	—	—
Пигментный невус Pigmented nevus	8	8	—	8	—
В С Е Г О... Total...	56	46	9	36	2
Clinical diagnosis	Total no. of cases	No. of cases with the diagnosis confirmed cytologically	No. of cases with the diagnosis not confirmed cytologically	No. of cases with histological and cytological diagnoses coinciding	No. of cases with histological and cytological diagnoses not coinciding

T a b l e

При цитологическом исследовании выявляется разнообразие цитологических характеристик клеток и цитологических картин.

Различают несколько типов цитограмм. При эпителиоподобном типе выявляются средних размеров округлые или неправильно округлые клетки с четкими границами. Ядра могут содержать чаще одну нуклеолу. Цитоплазма относительно обильная. Пигмент содержится в разных количествах - от пылевидной зернистости до плотного заполнения меланином всей клетки. Часто пигмент определяется вне клеток.

Веретенноклеточный тип цитограмм характеризуется наличием вытянутых, веретенообразных клеток с отростками цитоплазмы. Ядра овальные, гиперхромные с нуклеолами. Клетки располагаются разрозненно, скоплениями, пучками. Пигмент чаще располагается внутриклеточно, в большем количестве концентрируясь в отростках. Имеются многоядерные клетки.

Цитограмма невусоклеточной меланомы представлена мелкими и средними клетками, напоминающими клетки невуса. В клетках определяются нормохромные и гиперхромные ядра округлой, овальной формы, содержащие единичные нуклеолы. По наружному контуру клеток определяется оксифильное вещество. Как правило, обнаруживается пигмент. Цитологический диагноз при этом типе меланом труден, так как цитограмма имеет определенное сходство с цитограммой невусов.

При смешанном типе меланомы определяются различные типы клеток. Цитологическая диагностика беспигментных меланом может вызвать определенные трудности. Степень злокачественности опухолевых клеток в таких случаях не вызывает сомнений. Однако отсутствие пигмента заставляет проводить дифференциальную диагностику со злокачественными образованиями другого генеза.

При исследовании цитологического материала из метастатических узлов меланомы клеточная картина чаще повторяет таковую первичной опухоли [8]. При помощи цитологического исследования можно подтвердить или опровергнуть наличие меланомы, определить ее распространенность [3, 4, 6].

Цитологическое исследование проведено нами у 56 больных. Из них у 25 была меланома кожи, причем у 18 наблюдалась генерализация процесса с метастазами в подкожную клетчатку и регионарные лимфоузлы. Остальные дети имели пигментные невусы. Результаты цитологического исследования представлены в таблице.

Цитологическое подтверждение клинического диагноза получено у 46 (82%) больных из 56. Совпадение цитологического и гистологического диагнозов отмечено у 36 из 56 больных. У 3 больных гистологически в удаленной опухоли заподозрена меланома, но в цитологическом материале злокачественных клеток не найдено. У 9 (16%) больных клинический диагноз оказался ошибочным. Из 25 больных с меланомой кожи у 11 диагноз подтвержден на основании морфологического (цитологического + гистологического) исследования. У 5 детей, обратившихся в поликлинику НИИ ДОГ РОНЦ РАМН с предварительным диагнозом меланомы кожи, диагноз был отвергнут на основании гистологического исследования опухоли, причем в 1 случае оказался рак сальной железы. У 8 больных с пигментными невусами клинический диагноз совпал с результатами цитологического и гистологического исследования.

На основании наших наблюдений можно заключить, что цитологический метод имеет большое значение в современной диагностике меланомы кожи у детей и играет важную роль при исследовании метастазов меланомы в лимфоузлы.

found extracellularly, mainly concentrating in the processes. There are multinuclear cells too.

Nevus-cell melanoma cytogram contains small and medium cells resembling nevus cells. There are normochromatic and hyperchromatic round or oval nuclei containing solitary nucleoli. There is oxyphilic substance along the cell outer outline. Pigment is as a rule present. Cytological diagnosis is difficult in this melanoma type since the cytogram is similar to that of nevus.

Mixed melanoma has different cell types.

Cytological diagnosis of amelanotic melanoma may present certain difficulty. Malignancy of such cells is not doubted. However, the absence of pigment makes necessary differential diagnosis from malignancies of other origin.

Cytological pattern of melanoma metastases is often similar to that of the primary [8]. Cytological investigation helps to confirm or reject the diagnosis of melanoma and to assess its advance [3,4,6].

We performed cytological investigation in 56 patients. 25 had cutaneous melanoma including 18 cases having generalized disease with subcutaneous cellular tissue and regional lymph node metastases. The remaining patients had pigmented nevus. The table summarizes the cytological findings.

Cytological confirmation of the diagnosis was obtained in 46 (82%) of the 56 cases. Cytological and histological diagnoses coincided in 36 of the 56 cases. In 3 cases histology of surgical specimen was suggestive of melanoma, but no malignant cells were found by cytology. Clinical diagnosis was wrong in 9 (16%) cases. In 11 of the 25 melanoma cases the diagnosis was confirmed morphologically (cytology + histology). In 5 cases with the preliminary diagnosis of skin melanoma the diagnosis was not confirmed by histology including 1 patients with oil gland cancer. In 8 cases with pigmented nevus the clinical diagnosis was confirmed by cytology and histology.

In summary, our findings suggest that cytological study plays a significant role in diagnosis of cutaneous melanoma in children. It is of much importance in study of lymph node metastases of melanoma.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дурнов Л. А., Паршикова С. М., Чернова Н. В. // Педиатрия. — 1988. — №10.
2. Дурнов Л. А., Громов Г. В., Чернова Н. В., Шароев Т. А. Злокачественные опухоли у детей. — М., 2000. — С. 70.
3. Красовская В. П. Клинико-цитологическая диагностика опухолей у детей. — Л., 1974. — С. 60—64.
4. Петрова А. С., Птохова М. П. Руководство по цитологической диагностике опухолей человека. — М., 1976.
5. Покровская Н. Н., Блинов В. М., Васильев А. В. и др. // Актуальные вопросы детской онкологии. — М., 1988. — Вып. 4. — С. 14—20.
6. Теодор П. Л., Чумаков Ф. И., Шатокина С. Н., Михайлова Г. Е. Цитологическая диагностика заболеваний ЛОР-органов: Монография—атлас. — М., 1995.
7. Фрадкин С. З., Залуйский И. В. Меланома. — Минск, 2000.
8. Чернова Н. В., Дурнов Л. А., Лебедев В. И. и др. // Педиатрия. — 1999. — №3. — С. 65—67.
9. Duperrat M. B. // Z. med. Lyon. — 1972. — Vol. 53, N 1232. — P. 1001—1062.
10. Kornberg R., AcKerman B. // Arch. Dermatol. — 1975. — Vol. 111., N 12. — P. 1588—1590.

Поступила 19.03.2001 / Submitted 19.03.2001