

Ю.В. Карчевская
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ДЕТЕЙ

Научный руководитель: ст. преп. Е.В. Шуляк

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Y.V. Karchevskaya
PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF CHILDREN'S SKIN MELANOMA

Tutor: senior lecturer K.V. Shuliak

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе представлены современные данные об этиопатогенезе меланомы. Был проведен анализ информации современных источников литературы, описывающих данную патологию. Также приведен разбор клинического случая пациентки с меланомой кожи.

Ключевые слова: меланома, меланоциты, невус, рак кожи.

Resume. The paper presents modern data on the etiopathogenesis of melanoma. An analysis of information from modern literature sources describing this pathology was carried out. An analysis of the clinical case of a patient with skin melanoma is also provided.

Keywords: melanoma, melanocytes, nevus, skin cancer.

Актуальность. С каждым годом все чаще у пациентов диагностируются меланомы различных типов. Меланома – один из самых смертоносных видов рака в мире. За последнее десятилетие (2013–2023 гг.) количество новых случаев инвазивной меланомы, диагностируемых ежегодно, увеличилось на 27%. Около 10% всех людей с меланомой имеют семейный анамнез этого заболевания. У людей со светлой кожей меланома встречается в 20 раз чаще. В целом риск развития меланомы в течение жизни составляет около 2,5% (1 из 40) для светлокожих, 0,1% (1 из 1000) для темнокожих и 0,5% (1 из 200) для латиноамериканцев (по статистике Melanoma Reserch Alliance, 2023). Таким образом, меланома требует особого внимания, скрининга и лечения на ранних стадиях.

Основным фактором, провоцирующим развитие меланомы, является ультрафиолетовое излучение, вызывающее мутации. Наиболее типичными для меланомы являются мутации: Mitogen-activated Protein Kinase (MAPK), Serine/Threonine-protein Kinase B-raf (BRAF), Retrovirus Associated DNA Sequences (RAS), Neurofibromin 1 (NF1), Telomerase Reverse Transcriptase (TERT) и Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A (CDKN2A) [1].

Идеальные модели (по А. Hunter Shain and Boris C. Bastian «From melanocytes to melanoma») прогрессирования меланомы чаще всего предполагают единый путь эволюции опухоли от невуса к диспластическому невусу, а далее к меланоме *in situ* и к инвазивному варианту опухоли (рис.1) [2].



Рис. 1 – Прогрессирование меланомы

Первую концепцию эволюции меланоцитов к меланоме сформулировал Walles Clark в 1984 году. Каждый этап он связывал с определенными мутациями: I – все опухолевые клетки располагаются в пределах эпидермального слоя, не прорастая базальную мембрану, что позволяет диагностировать «меланому in situ»; II – базальная мембрана, разделяющая эпидермис и дерму разрушается опухолевыми клетками, которые начинают прорастать в верхний, сосочковый слой дермы; III – сосочковый слой целиком заполнен атипичными меланоцитами, но в сетчатом слое их не наблюдается; IV – клетки меланомы проникают в сетчатый слой дермы; V – рост опухолевых клеток наблюдается в подкожной жировой клетчатке [3].

Врожденный меланоцитарный невус (ВМН) является фактором риска развития меланомы, причем наибольший риск в настоящее время приходится на детский возраст. ВМН – доброкачественные пигментные опухоли, состоящие из меланоцитов, возникающие в результате нарушения дифференцировки меланобластов в период между 10-й неделей и 6-м месяцем внутриутробной жизни. Клинически они светло- или темно-коричневого цвета, несколько приподняты над уровнем кожи и иногда покрыты волосами (рост волос начинается не сразу), имеют округлую или овальную форму [4].

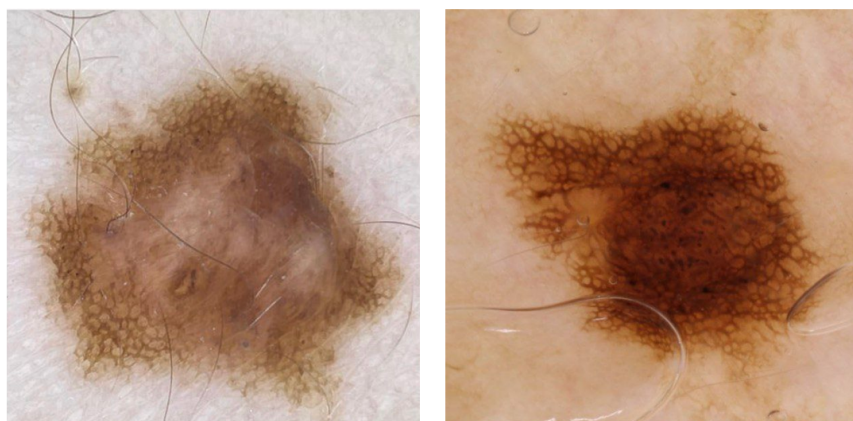


Рис. 2 – Врожденный меланоцитарный невус

Узловая меланома – злокачественная опухоль меланоцитарного происхождения, представленная узлом и занимающая второе место по частоте встречаемости. Форма узловой меланомы правильная, овальная или круглая, с четкими границами. С течением времени поверхность опухоли может изъязвляться и покрываться кровянистыми корками. Нередко вокруг меланомы возникают черные узелки (метастатические очаги). Цвет узловой меланомы однородный (темно-синий,

черный или свинцово-серый). Узловая меланома отличается тем, что она быстрее растет, а также может кровоточить. Прогноз при ней в среднем хуже, чем при других меланоммах с выраженной фазой вертикального роста.

Цель: проанализировать патофизиологические аспекты врожденной меланомы на примере клинического случая.

Задачи:

1. Рассмотреть этиологию и патогенетические особенности меланомы.
2. Изучить современный подход к диагностике и лечению меланомы.

Материалы и методы. Использовались современные научные данные литературы об этиологии и патогенезе узловой меланомы, её диагностике. Проведен ретроспективный анализ карты пациента, который наблюдался в ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии». На момент изучения материалов, пациенту был выставлен диагноз пигментная меланома кожи поясничной области. Подробно изучены жалобы, анамнез заболевания, результаты различных лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальных (компьютерная томография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) методов. При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты и их обсуждение. Клинический случай. Пациент К., 2007 г.р. Анамнез: с момента рождения – на коже в поясничной области наблюдалось пигментное образование. В течение месяца роста новообразования не отмечалось. 26.06.2007 г. – произведено удаление новообразования. При гистологическом исследовании – меланома. На коже поясничной области наблюдался послеоперационный рубец до 5 см, рядом с ним небольшая светло-коричневая область гиперпигментации. 13.07.2007 г. – широкое иссечение послеоперационного рубца.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, регионарных лимфатических узлов: признаков метастазирования нет, регионарные лимфатические узлы не увеличены. 13.07.2007 г. – пересмотр препарата: меланома кожи, узловая, 4 уровень инвазии по Кларку, с изъязвлением, толщина опухоли 3.5 мм по Бреслоу. 23.07.2007 г. – с учетом характера выполненной первой и второй операции, с учетом отсутствия признаков поражения регионарных лимфоузлов (N0), отсутствия отдаленных метастазов (M0), от проведения специального лечения на момент осмотра решено воздержаться и наблюдать. Диагноз: меланома поясничной области T4N0M0. В 2020 году появились пигментные образования в области правого локтевого сустава с изъязвлением в центре и в области правой молочной железы (1.0 x 1.0 см), а также образование нижнего века левого глаза. Было проведено хирургическое удаление образования в области локтевого сустава. Через 6 месяцев рецидив образования в области локтевого сустава.

Выполнена криодеструкция. Диагноз: пигментированный невус в области правого локтевого сустава. Пигментированный невус в области правой молочной железы. Папиллома нижнего века слева. 16.08.2023 г. – хирургическое удаление новообразований.

Выводы:

1. Меланома в детском возрасте встречается крайне редко и является генетическим дефектом.
2. Наиболее частым путем развития меланомы является путь: невус-диспластический невус- меланома «in situ»-меланома.
3. Механизм развития меланомы, главным образом, связан с мутациями в генах RAS, BRAF, TERT.
4. Характерным признаком меланомы являются: асимметрия, неравномерная окраска, кровоизлияния.
5. Основным методом лечения меланомы является ее хирургическое удаление.
6. Поздняя или неправильная диагностика меланомы, низкая осведомленность медицинского персонала могут привести к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода.

Литература

1. Молочков, В. А. Меланоцитарные невусы / В. А. Молочков // Меланоцитарные невусы. – 2009. – №37. – С.36-39.
2. Dickson, PV Staging and prognosis of cutaneous melanoma / PV Dickson, JE Gershenwald // Surg Oncol Clin N Am. – 2011. – № 20(1). – P.1 – 17.
3. Shain, AH From melanocytes to melanomas / AH Shain, BC Bastian // Nat Rev Cancer. – 2016. – №16 (6). –P. 345-58.
4. Tsao, H. Melanoma: from mutations to medicine / H Tsao, L Chin, LA Garraway, DE Fisher. // Genes Dev. – 2012. – №26 (11). – P.1131-1155.