



Наблюдения из практики / Observation from practice

© Коллектив авторов, 2025
УДК 616.5-006.081-053.4
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-113-118>

И. А. Кузнецова*, С. А. Яременко, А. В. Калинина

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

СЛОЖНОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ

Поступила в редакцию 19.05.2025 г.; принята к печати 02.06.2025 г.

Резюме

Морфологическая диагностика меланоцитарных новообразований может вызвать значительные трудности. Абсолютных критериев, позволяющих определить потенциал злокачественности в спорных случаях, не существует. Представлено клинико-морфологическое наблюдение внутридермального невуса с гистологическими признаками врожденного. Выявлены особенности врожденного невуса — вовлечение эпителия придатков кожи, рост вокруг придатков и сосудов, инвагинация невоидных клеток в просвет лимфатических сосудов. При дифференциальной диагностике меланоцитарных новообразований кожи морфологу необходимо оценить не только наличие/отсутствие признаков атипизма и полиморфизма невомеланоцитов, но и признаки, характерные для врожденных невусов — рост вокруг придатков кожи с возможным вовлечением эпителия, а также скопления невомеланоцитов вокруг сосудов с возможным наличием невомеланоцитов в просвете лимфатических сосудов. Экспрессия HMB-45 и CyclinD1 в немногочисленных поверхностных меланоцитах, низкая пролиферативная активность (по Ki67) наряду с гистологическими особенностями позволяют диагностировать меланоцитарный невус с признаками врожденного.

Ключевые слова: врожденный меланоцитарный невус, морфология, HMB-45, Ki-67, CyclinD1

Для цитирования: Кузнецова И. А., Яременко С. А., Калинина А. В. Сложности морфологической диагностики врожденных меланоцитарных невусов. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2025;32(2):113–118. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-113-118>.

* **Автор для связи:** Ирина Анатольевна Кузнецова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: iak1970@rambler.ru.

Irina A. Kuznetsova*, Sofiia A. Yaremenko, Alla V. Kalinina

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

DIFFICULTIES OF MORPHOLOGIC DIAGNOSIS OF CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI

Received 19.05.2025; accepted 02.06.2025

Summary

Morphologic diagnostics of melanocytic neoplasms can cause considerable difficulties. There are no absolute criteria to determine the malignancy potential in controversial cases. A clinical and morphologic observation of an intradermal nevus with histologic features of congenital nevus is presented. The features of congenital nevus — involvement of epithelium of skin appendages, growth around appendages and vessels, invagination of nevoid cells in the lumen of lymphatic vessels — are revealed. In differential diagnosis of melanocytic neoplasms of the skin, a morphologist should evaluate not only the presence/absence of signs of atypism and polymorphism of nevomelanocytes, but also signs characteristic of congenital nevi — growth around skin appendages with possible involvement of epithelium, as well as accumulations of nevomelanocytes around vessels with possible presence of nevomelanocytes in the lumen of lymphatic vessels. Expression of HMB-45 and CyclinD1 in few superficial melanocytes, low proliferative activity (as measured by Ki67) along with histologic features allow diagnosing melanocytic nevus with congenital features.

Keywords: congenital melanocytic nevus, morphology, HMB-45, Ki-67, CyclinD1

For citation: Kuznetsova I. A., Yaremenko S. A., Kalinina A. V. Difficulties of morphologic diagnosis of congenital melanocytic nevi. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2025;32(2):113–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-113-118>.

* **Corresponding author:** Irina A. Kuznetsova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: iak1970@rambler.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика меланоцитарных новообразований является одним из сложных разделов онкоморфологии и может вызывать значительные затруднения. Согласно классификации ВОЗ опухолей кожи наряду с доброкачественными процессами (невус) и агрессивными злокачественными (меланома) выделяют промежуточные новообразования с неопределенным злокачественным потенциалом и спорными морфологическими характеристиками (диспластический невус, меланоцитарная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом – MELTUMP, поверхностная атипическая меланоцитарная пролиферация неясного значения – SAMPUS, меланоцитомы и т. п.) [1].

Пока не существует иммуногистохимических маркеров, позволяющих однозначно дифференцировать доброкачественные и злокачественные меланоцитарные новообразования. Описаны качественные и/или количественные различия в экспрессии доступных маркеров, таких как HMB-45, Ki-67, p16, CyclinD1 и др., но данный метод диагностики является важным, но не решающим. В меланоцитарных невусах отмечается экспрессия данных маркеров в немногих невомеланоцитах поверхностных отделов новообразования. Экспрессия HMB-45 и CyclinD1 характерна для меланомы, хотя в 10–15 % наблюдений (особенно метастатической меланомы) их экспрессия отсутствует. Отрицательный результат FISH-исследования не исключает диагноза меланомы. Поэтому важно описание спорных случаев, которые позволят актуализировать алгоритмы диагностики меланоцитарных новообразований, особенно при постоянном взаимодействии между клиницистами и морфологами.

Цель — на примере клинко-морфологического наблюдения описать морфологические особенности врожденного невуса.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Клинко-морфологическое наблюдение ж. 22 лет, которой в амбулаторных условиях была выполнена эксцизионная биопсия пигментного новообразования на спине с отступом 5 мм. Были выполнены гистологические и гистохимические окраски — гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, реактивом Шиффа, а также иммуногистохимические реакции с антителами к HMB-45, Ki-67, CD34, CD31, CyclinD1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Со слов пациентки, в последнее время она отметила медленный рост некоторых новообразований. При осмотре были обнаружены множественные пигментные пятна и папулы на коже туловища

и конечностей. По периферии крупного невуса определяются мелкие светло-коричневые папулы светло-коричневого цвета с нечеткими контурами.

Макроскопически удаленное новообразование размерами 15×10 мм, темно-коричневого цвета с более светлыми или коричневаточерными участками, округлой формы, с папилломатозной поверхностью (рис. 1).

При обзорной микроскопии определяется образование на широком основании в виде цветной капусты, с достаточно четкими контурами, симметричное. Поверхность неравномерно покрыта роговыми массами (рис. 2).

Меланоцитарное новообразование расположено внутридермально и растет в дерме диффузно. На уровне эпидермиса невус состоит преимущественно из гнезд, тяжей и скоплений довольно крупных однотипных клеток с хорошо выраженной светлой эозинофильной цитоплазмой (невомеланоциты типа А). Размер ядер крупных меланоцитов соответствуют 1–1,5 размерам ядра базального кератиноцита, отсутствует клеточная атипия и полиморфизм. В ядрах хроматин распределен равномерно при отсутствии гиперхроматоза. В обильной цитоплазме этих клеток, расположенных преимущественно поверхностно, определяется пигмент (рис. 3, 4). Выявлялись участки с полиморфными гнездами невоидных клеток.

Встречаются гигантские многоядерные невоидные клетки. В части клеток визуализируются плохо различимые мелкие базофильные ядрышки (рис. 5). Невомеланоциты типа В напоминают лимфоциты — небольших размеров, с округлым ядром и слабо выраженной цитоплазмой, не содержат меланин (рис. 6). Лентигинозного компонента не обнаружено.

Размер гнезд, клеток и ядер уменьшается от центра образования к его краям, от поверхностных отделов к глубоким, где они распадаются на отдельные клетки, в том числе с признаками нейротизации (рис. 7, 8).

Выявлено распространение невусных клеток вдоль структур придатков кожи, с вовлечением в патологический процесс эпителия протоков потовых желез, волосяных фолликулов (рис. 9, 10). Невоидные скопления были обнаружены вокруг кровеносных и лимфатических сосудов. Определялись участки с «врастанием» клеток невуса в просвет лимфатических сосудов и комплексы, свободно расположенные в их просвете (рис. 11, 12).

Индекс пролиферативной активности (по экспрессии Ki67) в невусных клетках составил 3 %, причем окрашенные клетки располагались больше в поверхностных отделах новообразования. Экспрессия HMB-45 и CyclinD1 была выявлена в немногочисленных невомеланоцитах, расположенных преимущественно субэпителиально. Клеточные инвагинаты в лимфатических сосудах были покрыты эндотелием (CD34+, CD31+).



Рис. 1. Крупный невус коричневого цвета с папилломатозной поверхностью и невус-сателлит
Fig. 1. Large brown nevus with papillomatous surface and satellite nevus

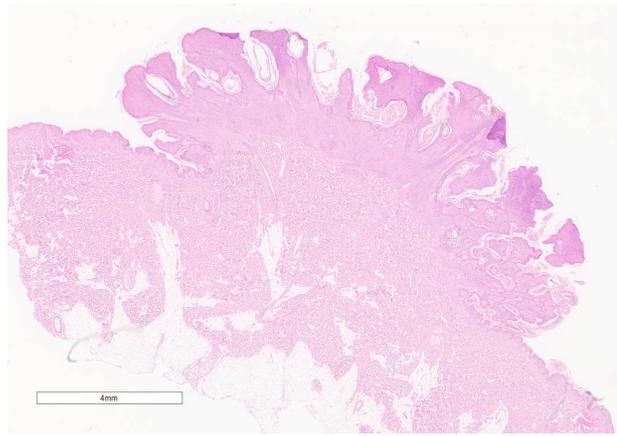


Рис. 2. Папилломатозный внутридермальный невус с гиперкератозом (окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$)
Fig. 2. Papillomatous intradermal nevus with hyperkeratosis (hematoxylin and eosin staining, $\times 40$)

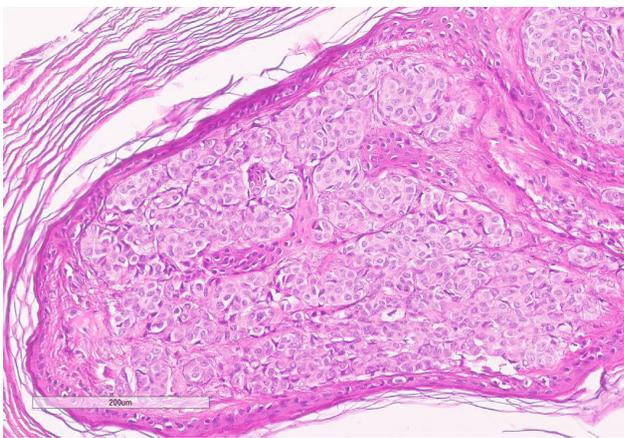


Рис. 3. Гнезда из невомеланоцитов типа А (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)
Fig. 3. Nests of non-melanocytes of type A (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

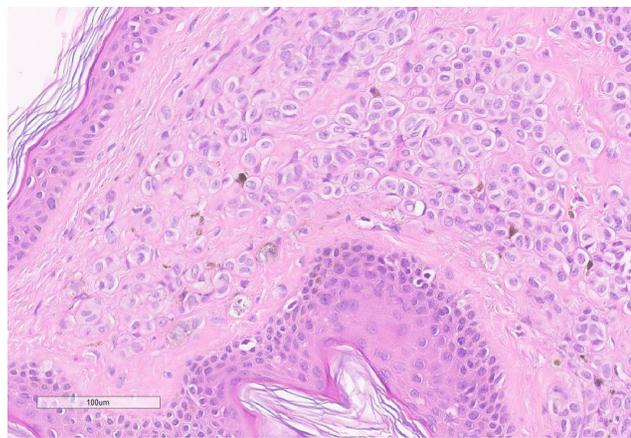


Рис. 4. Тяжи и скопления невомеланоцитов типа А с клеточным и внеклеточным меланином (окраска гематоксилином и эозином, $\times 320$)
Fig. 4. Strands and clusters of non-melanocytes of type A with cellular and extracellular melanin (hematoxylin and eosin staining, $\times 320$)

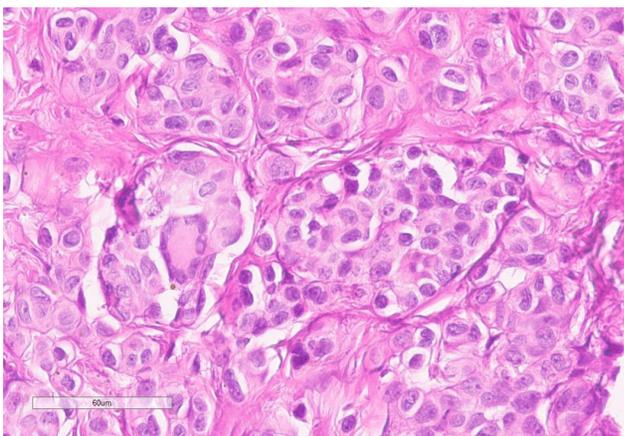


Рис. 5. Гигантская многоядерная невоидная клетка среди меланоцитов типа А (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)
Fig. 5. Giant multinucleated nevoid cell among melanocytes of type A (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$)

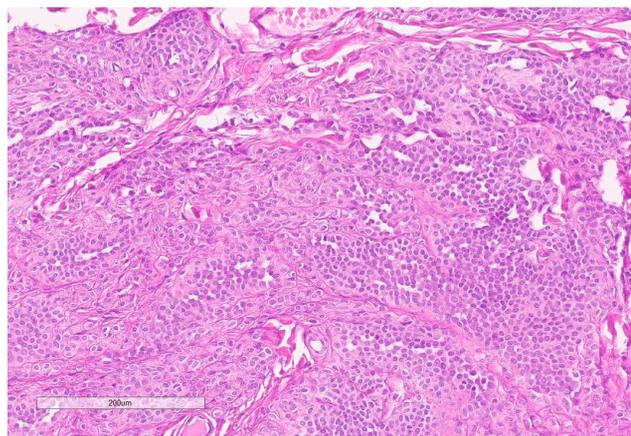


Рис. 6. Невомеланоциты типа В (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)
Fig. 6. Nevmelanocytes of type B (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

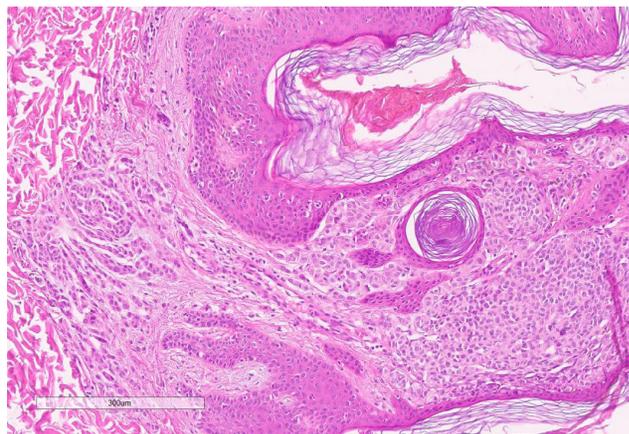


Рис. 7. Папилломатозный внутридермальный невус с гиперкератозом и роговыми псевдокистами. Эффект созревания невоидных клеток (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Fig. 7. Papillomatous intradermal nevus with hyperkeratosis and horny pseudocysts. Effect of maturation of nevoid cells (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

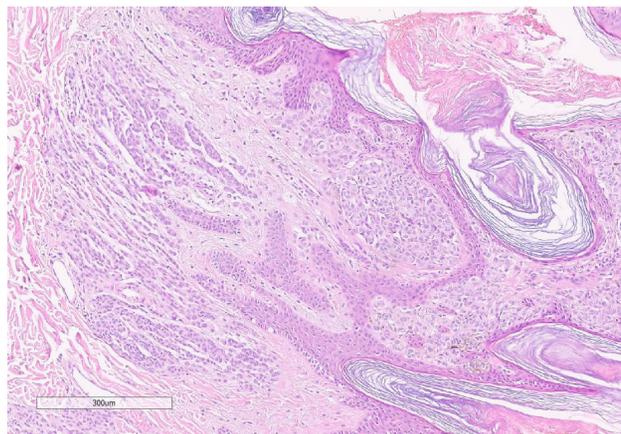


Рис. 8. Созревание невуса от поверхностных до глубоких слоев (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Fig. 8. Maturation of the nevus from the superficial to the deep layers (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

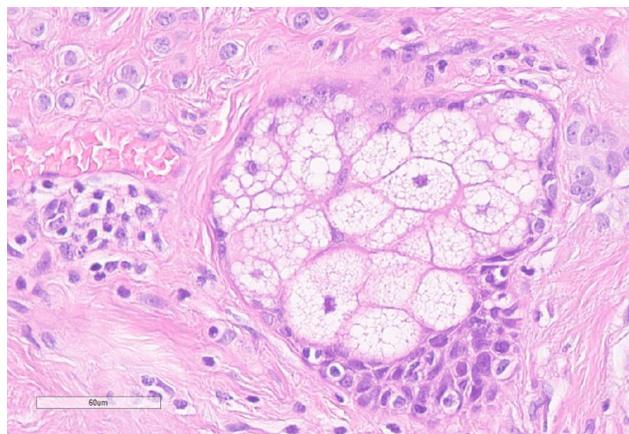


Рис. 9. Рост невоидных клеток вокруг придатков кожи (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)

Fig. 9. Growth of nevus cells around the skin appendages (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$)

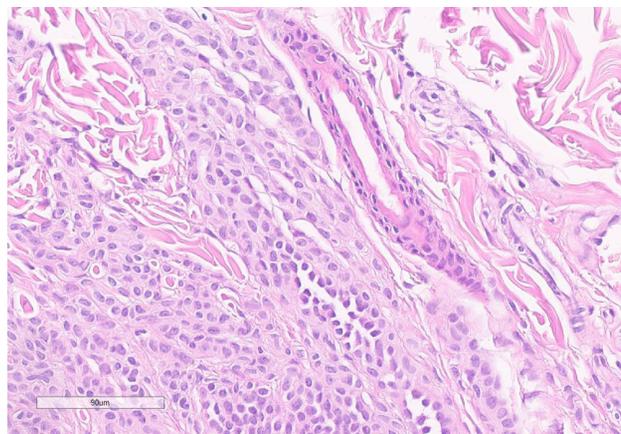


Рис. 10. Рост невоидных клеток вокруг придатков кожи (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Fig. 10. Growth of nevus cells around skin appendages (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

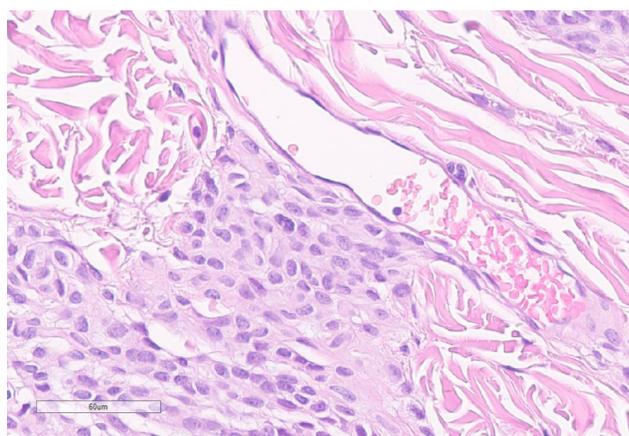


Рис. 11. Периваскулярный рост невоидных клеток (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)

Fig. 11. Perivascular growth of nevus cells (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$)

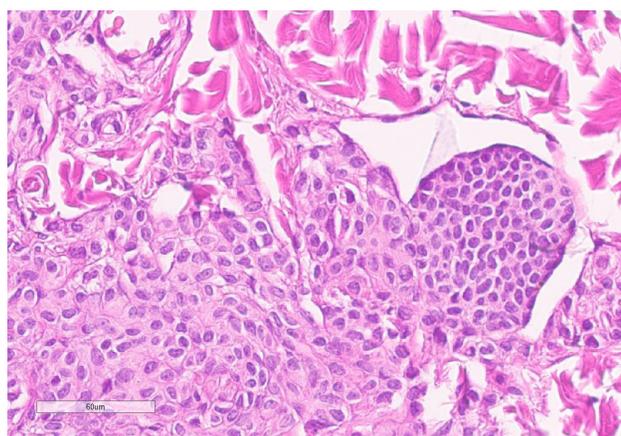


Рис. 12. Периваскулярный рост невоидных клеток с инвагинацией в просвет лимфатических сосудов (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)

Fig. 12. Perivascular growth of nevus cells with invagination into the lumen of lymphatic vessels (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$)

Таким образом, при патоморфологическом и иммуногистохимическом исследованиях диагностирован внутридермальный меланоцитарный невус с признаками врожденного. Края резекции интактны.

Врожденные невусы составляют особую группу меланоцитарных новообразований и, как правило, существуют с рождения или появляются в первые годы жизни. Хотя описаны наблюдения проявления врожденного невуса в юношеском возрасте. Врожденные невусы могут быть представлены пятном, бляшкой или папулой коричневого или коричневатого-черного цвета. Поверхность новообразования гладкая, шероховатая или папилломатозная [2].

По данным литературы, врожденные невусы чаще располагаются внутридермально, растут диффузно с типичным распространением вокруг придатков кожи и периваскулярно [2]. Хотя вовлечение придатков кожи наблюдается и в приобретенных невусах, которые локализуются в области головы, что не позволяет рассматривать эту особенность роста как абсолютный критерий врожденного новообразования. Признак, который должен настораживать в пользу злокачественной трансформации в невусе — это появление плотных узелковых пролифератов [2].

Представленное наблюдение показывает возможные сложности в морфологической диагностике врожденных невусов. Появление различных по форме и размеру гнезд невусных клеток и лимфоваскулярная «псевдоинвазия» могли рассматриваться как проявления дисплазии и озлокачествления. Однако относительная симметричность новообразования, отсутствие митозов, клеточного атипизма и полиморфизма, адекватное соотношение ядро меланоцита/ядро нормальной базального кератиноцита (полуколичественная оценка по классификации ВОЗ), признаки созревания и преимущественно равномерное расположение гнезд клеток в большей степени свидетельствует о доброкачественном процессе.

Интерес наблюдения заключается в феномене роста невусных клеток вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, а также в наличии клеток в стенке и просвете лимфатических сосудов. Предполагается, что это не истинная инвазия в сосуды, а инвагинация в их просвет. Однако описаны единичные наблюдения, в которых при врожденных невусах без дисплазии невомеланоциты были обнаружены в регионарных лимфатических узлах [7].

В представленном случае экспрессия HMB-45 была выявлена в немногочисленных меланоцитах, в основном на границе эпидермиса и дермы, а в меланоме экспрессия HMB-45 определяется диффузно всей толщины опухоли. Но в части случаев возможно отсутствие экспрессии HMB-45 в меланомах, что не позволяет рассматривать данный иммуногистохимический маркер абсолют-

ным критерием злокачественности в диагностике меланоцитарных опухолей. Экспрессия CyclinD1 выявлялась в одиночных поверхностных невомеланоцитах, в то время как в меланомах наблюдается гиперэкспрессия. Обнаруженные особенности экспрессии HMB-45 и CyclinD1 совпали с результатами других исследований [3–7]. Утрата пролиферативной активности невомеланоцитов в глубоких слоях констатирует сохранение их созревания и, соответственно, свидетельствует в пользу доброкачественности меланоцитарного новообразования [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клинко-морфологическое наблюдение отражает возможные сложности в диагностике врожденных меланоцитарных невусов. При дифференциальной диагностике меланоцитарных новообразований кожи морфологу необходимо уделять внимание не только наличию/отсутствию признаков атипизма и полиморфизма невомеланоцитов, но и оценивать признаки, характерные для врожденных невусов, такие как рост вокруг придатков кожи с возможным вовлечением эпителия, а также скопления невомеланоцитов вокруг сосудов с возможным наличием их в просвете лимфатических сосудов. Экспрессия HMB-45 и CyclinD1 в немногочисленных поверхностных меланоцитах, низкая пролиферативная активность (по Ki67) наряду с гистологическими особенностями позволяют верифицировать меланоцитарный невус с признаками врожденного.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Collie C. J., Ho J. D.* WHO classification // PathologyOutlines.com website. URL: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticWHO.html> (accessed 19.05.2025).
2. *Moustafa D., Blundell A. R., Hawryluk E. B.* Congenital melanocytic nevi // *Curr Opin Pediatr.* – 2020. – Vol. 32, № 4. – P. 491–497. <http://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000924>.

3. Gassenmaier M., Häfner H. M., Hahn M. et al. Histological and Immunohistochemical Changes of Congenital Melanocytic Nevi With Age // *Am J Dermatopathol.* – 2021. – Vol. 43, № 10. – P. 707–713. <http://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001894>.

4. Ricci C., Dika E., Ambrosi F. et al. Cutaneous melanomas: a single center experience on the usage of immunohistochemistry applied for the diagnosis // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 11. – P. 5911. <http://doi.org/10.3390/ijms23115911>.

5. Wick M. R., Swanson P. E., Rocamora A. Recognition of malignant melanoma by monoclonal antibody HMB-45. An immunohistochemical study of 200 paraffin-embedded cutaneous tumors // *Journal of Cutaneous Pathology.* – 1988. – Vol. 15, № 4. – P. 201–7. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1988.tb00544.x>. PMID: 3053811.

6. Grillini M., Ricci C., Pino V. et al. HMB45/PRAME, a novel double staining for the diagnosis of melanocytic neoplasms: technical aspects, results, and comparison with other commercially available staining (PRAME and Melan A/PRAME) // *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* – 2022. – Vol. 30. – P. 14–18. <http://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000972>.

7. Camargo C. P., Saliba M., Saad E. A. et al. Treatments of palpebral congenital melanocytic nevus: a systematic review // *Acta Cir Bras.* – 2023. – Vol. 38. – e384823. <http://doi.org/10.1590/acb384823>.

REFERENCES

1. Collie C. J., Ho J. D. WHO classification // *PathologyOutlines.com* website. URL: [https://www.pathologyout-](https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticWHO.html)

[lines.com/topic/skintumormelanocyticWHO.html](https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticWHO.html) (accessed 19.05.2025).

2. Moustafa D., Blundell A. R., Hawryluk E. B. Congenital melanocytic nevi // *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(4):491–497. <http://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000924>.

3. Gassenmaier M., Häfner H. M., Hahn M. et al. Histological and Immunohistochemical Changes of Congenital Melanocytic Nevi With Age // *Am J Dermatopathol.* 2021;43(10):707–713. <http://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001894>.

4. Ricci C., Dika E., Ambrosi F. et al. Cutaneous melanomas: a single center experience on the usage of immunohistochemistry applied for the diagnosis // *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):5911. <http://doi.org/10.3390/ijms23115911>.

5. Wick M. R., Swanson P. E., Rocamora A. Recognition of malignant melanoma by monoclonal antibody HMB-45. An immunohistochemical study of 200 paraffin-embedded cutaneous tumors // *Journal of Cutaneous Pathology.* 1988;15(4):201–7. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1988.tb00544.x>. PMID: 3053811.

6. Grillini M., Ricci C., Pino V. et al. HMB45/PRAME, a novel double staining for the diagnosis of melanocytic neoplasms: technical aspects, results, and comparison with other commercially available staining (PRAME and Melan A/PRAME) // *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2022;30:14–18. <http://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000972>.

7. Camargo C. P., Saliba M., Saad E. A. et al. Treatments of palpebral congenital melanocytic nevus: a systematic review // *Acta Cir Bras.* 2023;38:e384823. <http://doi.org/10.1590/acb384823>.

Информация об авторах

Кузнецова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4368-7810; **Яременко София Андреевна**, студентка 5 курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0007-1846-5323; **Калинина Алла Владимировна**, студентка 5 курса стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия) Ю ORCID: 0009-0000-4346-3943.

Information about authors

Kuznetsova Irina A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Unit, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4368-7810; **Yaremenko Sofia A.**, 5th year Student, Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0007-1846-5323; **Kalinina Alla V.**, 5th year Student, Faculty of Dentistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia) U ORCID: 0009-0000-4346-3943.