

მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობა: კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებები და პროგრესიის პოტენციალის შეფასება

ხათუნა ნოდია¹; თამარ სალაძე²; გიორგი ბურკაძე³; შოთა კეპულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი; დერმატო-ვენეროლოგი; პოდოლოგი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი, პათოლოგანატომი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი; პათოლოგანატომი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

მელანოციტური ნევუსები წარმოადგენს კანის ყველაზე გავრცელებულ კეთილთვისებიან მელანოციტურ დაზიანებებს, რომლებიც გამოირჩევიან მნიშვნელოვანი ჰისტომორფოლოგიური მრავალფეროვნებით. სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის ნევუსების არქიტექტურული, ციტოლოგიური და სტრუქტურული თავისებურებების შეფასება კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, როგორც დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში, ასევე მათი ბიოლოგიური ქცევის უკეთ გააზრებაში.

კვლევის მიზანს შეადგენდა სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობის შეფასება, მათი კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებების შედარება და პროგრესიასთან ასოცირებული მორფოლოგიური ნიშნების გამოვლენა. რეტროსპექტულ კვლევაში ჩართული იყო 52 პაციენტის ჰისტოლოგიური მასალა, რომელშიდაც დიაგნოსტირებული იყო სხვადასხვა ტიპის მელანოციტური ნევუსი. ჰემატოქსილინ-ეოზინით (H&E) შეღებილ პრეპარატებზე შეფასდა ნევუსის ჰისტოლოგიური ტიპი, სიმეტრიულობა, შემოსაზღვრულობა, მომწიფება, მოსაზღვრე კომპონენტი, პეჯეტოიდური გავრცელება, ციტოლოგიური ატიპია, ანთებითი ინფილტრატი, ფიბროზი, მზისმიერი ელასტოზი, პიგმენტაცია, წყლულოვანი ცვლილებები და რეზექციის კიდეების სტატუსი. მონაცემები დამუშავდა IBM SPSS Statistics 29.0 პროგრამის გამოყენებით.

კვლევამ აჩვენა, რომ სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსები მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ არქიტექტურული და სტრუქტურული მახასიათებლებით. მოსაზღვრე, ინტრადერმული, შედგენილი და ლურჯი ნევუსები უმეტესად სიმეტრიული და მკაფიოდ შემოსაზღვრული იყო, ხოლო დისპლაზიური და სპიცის ნევუსები უფრო ხშირად ხასიათდებოდა ასიმეტრიული არქიტექტურით, ნაწილობრივი მომწიფებით, ციტოლოგიური ატიპიითა და ანთებითი ცვლილებებით. რეციდივირებული შემთხვევები ძირითადად დაკავშირებული იყო დისპლაზიური ნევუსების ჯგუფთან და უფრო ხშირად აღენიშნებოდა დადებითი ქირურგიული რეზექციის კიდეების მქონე შემთხვევებში.

მელანოციტური ნევუსები ხასიათდებიან გამოხატული ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობით, რომელიც დამოკიდებულია მათ ჰისტოლოგიურ ტიპზე. რუტინული ჰისტომორფოლოგიური შეფასება მნიშვნელოვან ინფორმაციას იძლევა კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებებისა და პროგრესიასთან ასოცირებული მორფოლოგიური ნიშნების შესახებ და წარმოადგენს საფუძველს შემდგომი იმუნოჰისტოქიმიური და ციფრული პათოლოგიის კვლევებისთვის.

საკვანძო სიტყვები: მელანოციტური ნევუსი; ჰეტეროგენულობა; დისპლაზიური ნევუსი; სპიცის ნევუსი; რეციდივი; კლინიკოპათოლოგიური კორელაცია.

შესავალი

მელანოციტური ნევუსები წარმოადგენს მელანოციტური წარმოშობის ყველაზე გავრცელებულ კეთილთვისებიან კანის წარმონაქმნებს და ყოველდღიური დერმატოლოგიური და პათოლოგიური პრაქტიკის მნიშვნელოვან ნაწილს. მათი უმრავლესობა სიცოცხლის განმავლობაში სტაბილურ ბიოლოგიურ ქცევას ავლენს, თუმცა ცალკეულ შემთხვევებში შესაძლოა აღინიშნოს რეციდივი, გამოხატული მორფოლოგიური მრავალფეროვნება ან ისეთი ცვლილებები, რომლებიც დიფერენციალურ დიაგნოსტიკას მნიშვნელოვნად ართულებს.[1] მიუხედავად იმისა, რომ მელანოციტური ნევუსები ტრადიციულად კეთილთვისებიან წარმონაქმნებად განიხილება, მათი ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობა კვლავ წარმოადგენს აქტიური კვლევის საგანს.[2]

მელანოციტური ნევუსების კლასიფიკაცია ძირითადად ეფუძნება მელანოციტების ანატომიურ ლოკალიზაციასა და ზრდის არქიტექტურას. პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად გვხვდება საზღვრის (Junctional), შედგენილი (Compound) და ინტრადერმული ნევუსები, თუმცა მნიშვნელოვან ჯგუფებს წარმოადგენენ დისპლაზიური, სპიცისა და ლურჯი ნევუსებიც. თითოეული მათგანი ხასიათდება განსხვავებული არქიტექტურული ორგანიზაციით, უჯრედული მახასიათებლებითა და სტრუქტურული ცვლილებებით, რაც ასახავს მათ ბიოლოგიურ მრავალფეროვნებას.[3]

რუტინულ ჰისტოპათოლოგიურ პრაქტიკაში ნევუსების შეფასება ეფუძნება ჰემატოქსილინ-ეოზინით (H&E) შეღებილ პრეპარატებში არქიტექტურული და ციტოლოგიური ნიშნების კომპლექსურ ანალიზს. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა დაზიანების სიმეტრიულობას, შემოსაზღვრულობას, მელანოციტების მომწიფებას, სასაზღვრო კომპონენტის არსებობას, პეჯეტოიდურ გავრცელებას, ციტოლოგიური ატიპიის ხარისხს, ანთებით ინფილტრატს, ფიბროზსა და სხვა სტრომულ ცვლილებებს. აღნიშნული ნიშნები არა მხოლოდ ჰისტოლოგიური ტიპის განსაზღვრაში, არამედ დიფერენციალურ დიაგნოსტიკასა და დაზიანების ბიოლოგიური ქცევის შეფასებაშიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს.[4,5]

უკანასკნელ წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა მელანოციტური ნევუსების ჰეტეროგენულობის შესწავლას. თანამედროვე კვლევებმა აჩვენა, რომ სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპი განსხვავდება როგორც არქიტექტურული აგებულებით, ასევე ციტოლოგიური და სტრომული მახასიათებლებით. განსაკუთრებით საყურადღებოა დისპლაზიური და სპიცის ნევუსები, რომელთაც შესაძლოა გამოხატული ატიპიური ნიშნები ჰქონდეთ და რიგ შემთხვევებში მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური სირთულე შექმნან ავთვისებიან მელანომასთან დიფერენციაციის დროს.[6,7] ანალოგიურად, ლურჯი ნევუსისა და მისი უჯრედული ვარიანტის მორფოლოგიურმა თავისებურებებმა შესაძლოა მელანომის სიმულაცია მოახდინოს, რაც ჰისტოპათოლოგიური შეფასების მაღალ სიზუსტეს მოითხოვს.

განსაკუთრებული პრაქტიკული მნიშვნელობა ენიჭება იმ მორფოლოგიური ნიშნების შეფასებას, რომლებიც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს რეციდივთან ან უფრო აქტიურ ბიოლოგიურ ქცევასთან. არასრული ექსციზია, რეზექციის დაზიანებული კიდეები, გამოხატული სასაზღვრო კომპონენტი, ფიბროზული ცვლილებები და ანთებითი ინფილტრატი ხშირად გვხვდება რეციდივირებულ ნევუსებში. მიუხედავად ამისა, დღემდე არ არსებობს ერთიანი მიდგომა, რომელიც ამ მორფოლოგიურ ნიშნებს სისტემურად შეაფასებდა სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ტიპში და განსაზღვრავდა მათ კლინიკურ მნიშვნელობას.

იმუნოჰისტოქიმიური და მოლეკულური მეთოდების ფართო დანერგვის მიუხედავად, რუტინულ ჰისტომორფოლოგიური შეფასება კვლავ რჩება მელანოციტური ნევუსების დიაგნოსტიკის ძირითად საფუძვლად. სწორედ ამიტომ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება იმ არქიტექტურული, ციტოლოგიური და სტრომული ნიშნების სტანდარტიზებულ შეფასებას, რომლებიც ყოველდღიურ პრაქტიკაში ხელმისაწვდომია და შესაძლოა მნიშვნელოვანი ინფორმაცია მოგვცეს დაზიანების ბიოლოგიური თავისებურებების შესახებ.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, წინამდებარე კვლევის მიზანია სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობის შეფასება, მათი კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებების შედარება და იმ მორფოლოგიური ნიშნების გამოვლენა, რომლებიც შესაძლოა

დაკავშირებული იყოს აგრესიული ბიოლოგიური ქცევისა და რეციდივის პოტენციალთან.

მასალა და მეთოდები

კვლევის დიზაინი: წინამდებარე კვლევა წარმოადგენს რეტროსპექტულ კლინიკოპათოლოგიურ კვლევას, რომლის მიზანი იყო სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობის შეფასება, მათი კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებების შედარება და რეციდივთან ასოცირებული მორფოლოგიური ნიშნების გამოვლენა.

კვლევაში გამოყენებული იქნა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის არქივში დაცული ფორმალინში ფიქსირებული და პარაფინში ჩაყალიბებული (FFPE) ქსოვილოვანი მასალები. კვლევაში ჩართული იყო 52 პაციენტის ჰისტოლოგიური მასალა, რომლებშიც დიაგნოსტირებული იყო სხვადასხვა ტიპის მელანოციტური ნევუსი. ყველა შემთხვევა ანალიზისთვის შეირჩა ანონიმიზებული ფორმით, პაციენტთა პერსონალური მონაცემების გამოყენების გარეშე.

კვლევაში ჩართული იქნა მხოლოდ ის შემთხვევები, რომლებშიც ხელმისაწვდომი იყო ადეკვატური ხარისხის ჰემატოქსილინ-ეოზინით (H&E) შეღებილი პრეპარატები, პარაფინის ბლოკები და შესაბამისი კლინიკური ინფორმაცია. კვლევიდან გამოირიცხა არასაკმარისი მოცულობის, ცუდად ფიქსირებული ან გამოხატული არტეფაქტების მქონე პრეპარატები, აგრეთვე შემთხვევები, რომლებშიც საბოლოო ჰისტოლოგიური დიაგნოზის დაზუსტება შეუძლებელი იყო.

ჰისტოპათოლოგიური შეფასება: ყველა შემთხვევა შეფასდა ჰემატოქსილინ-ეოზინით (H&E) შეღებილ ჰისტოლოგიურ პრეპარატებზე სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით. პრეპარატების შეფასება განხორციელდა ორი კლინიკური პათოლოგის მიერ დამოუკიდებლად, ხოლო განსხვავებული შეფასების შემთხვევაში საბოლოო დასკვნა მიღებულ იქნა ერთობლივი განხილვის საფუძველზე.

ჰისტომორფოლოგიური ანალიზის ფარგლებში შეფასდა ნევუსის ჰისტოლოგიური ტიპი, დაზიანების სიმეტრიულობა, შემოსაზღვრულობის ხარისხი, მელანოციტების მომწიფების ხარისხი, სასაზღვრო კომპონენტის არსებობა, პეჯეტოიდური გავრცელება, ციტოლოგიური ატიპიის ხარისხი, ანთებითი ინფილტრატის ინტენსივობა და განაწილება, ფიბროზის არსებობა, მზისმიერი ელასტოზი, პიგმენტაციის ხარისხი, წყლულოვანი ცვლილებების არსებობა და ქირურგიული რეზექციის კიდეების სტატუსი. ნევუსების კლასიფიკაცია განხორციელდა თანამედროვე საერთაშორისო ჰისტოპათოლოგიური კრიტერიუმების შესაბამისად და მოიცავდა მოსაზღვრე (Junctional), ინტრადერმულ, შედგენილ (Compound) დისპლაზიურ, სპიცისა და ლურჯ ნევუსებს.

თითოეული პაციენტისათვის შეგროვდა დემოგრაფიული და კლინიკური მონაცემები, მათ შორის ასაკი, სქესი, დაზიანების ზომა, Fitzpatrick-ის კანის ფოტოტიპი, ოჯახური ანამნეზი, რეციდივის არსებობა და შემდგომი კლინიკური დაკვირვების (Follow-up) ხანგრძლივობა.

სტატისტიკური ანალიზი: მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა IBM SPSS Statistics-ის 29.0 ვერსიის გამოყენებით. რაოდენობრივი მონაცემები წარმოდგენილია საშუალო მნიშვნელობისა და სტანდარტული გადახრის ($\text{Mean} \pm \text{SD}$) ან მედიანისა და ინტერკვარტილური დიაპაზონის (IQR) სახით, მონაცემთა განაწილების შესაბამისად, ხოლო კატეგორიული მონაცემები წარმოდგენილია აბსოლუტური რაოდენობებითა და პროცენტული მაჩვენებლებით.

ჰისტოლოგიურ ჯგუფებს შორის კატეგორიული ცვლადების შედარება განხორციელდა χ^2 (Chi-square) ტესტის გამოყენებით, ხოლო საჭიროების შემთხვევაში გამოყენებული იქნა Fisher-ის ზუსტი ტესტი. რაოდენობრივი პარამეტრების შედარება რამდენიმე დამოუკიდებელ ჯგუფს შორის შესრულდა Kruskal–Wallis-ის ტესტით, ხოლო ორი ჯგუფის შედარებისას გამოყენებული იქნა Mann–Whitney-ის U-ტესტი. ყველა სტატისტიკური ტესტი ორმხრივი იყო და $p < 0.05$ მიიჩნეოდა სტატისტიკურად სარწმუნო მნიშვნელობად.

კვლევა განხორციელდა ჰელსინკის დეკლარაციის პრინციპების დაცვით. გამოყენებული იყო საარქივო ანონიმიზებული ჰისტოლოგიური მასალა, რის შედეგადაც პაციენტების იდენტიფიცირება შეუძლებელი იყო. კვლევის ფარგლებში მიღებული ინფორმაცია გამოყენებულ იქნა მხოლოდ სამეცნიერო მიზნებისთვის კონფიდენციალურობის სრული დაცვით. კვლევა მხარდაჭერილია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ეთიკის კომისიის მიერ.

შედეგები

კლინიკოპათოლოგიური მახასიათებლები: კვლევაში ჩართული იყო 52 პაციენტი, რომელთაც ჰისტოპათოლოგიური კვლევის საფუძველზე დაუდგინდათ სხვადასხვა ტიპის მელანოციტური ნევუსი. შეფასდა პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები, კლინიკური მახასიათებლები და ნევუსების ძირითადი ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებები.

საკვლევ პოპულაციაში წარმოდგენილი იყო როგორც მამაკაცები, ასევე ქალები. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 25-დან 52 წლამდე. ყველაზე ხშირი ჰისტოლოგიური ტიპები იყო მოსაზღვრე, ინტრადერმული, შედგენილი, დისპლაზიური, სპიცისა და ლურჯი ნევუსები. რეციდივი დაფიქსირდა მხოლოდ დისპლაზიური ნევუსების ნაწილში, ხოლო დანარჩენ ჰისტოლოგიურ ჯგუფებში კვლევის პერიოდში რეციდივი არ გამოვლენილა.

პაციენტთა კლინიკური და დემოგრაფიული მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში 1-ში.

მაჩვენებელი	მნიშვნელობა
პაციენტთა რაოდენობა	52
ასაკი (წლები), საშუალო $\pm$ SD	38.7 $\pm$ 7.7*
მამაკაცი, n (%)	26 (50.0%)
ქალი, n (%)	26 (50.0%)
Fitzpatrick I, n (%)	39 (75.0%)
Fitzpatrick II, n (%)	13 (25.0%)
დაზიანების ფართობი (მმ ²), საშუალო $\pm$ SD	32.8 $\pm$ 10.5*
მოსაზღვრე ნევუსი, n (%)	9 (17.3%)
ინტრადერმული ნევუსი, n (%)	8 (15.4%)
შედგენილი ნევუსი, n (%)	8 (15.4%)
დისპლაზიური ნევუსი, n (%)	10 (19.2%)
სპიცის ნევუსი, n (%)	8 (15.4%)
ლურჯი ნევუსი, n (%)	9 (17.3%)
რეციდივი, n (%)	4 (7.7%)
R0 რეზექცია, n (%)	46 (88.5%)
R1 რეზექცია, n (%)	6 (11.5%)

ცხრილი 1. საკვლევი პოპულაციის კლინიკოპათოლოგიური მახასიათებლები;

მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობა:

ჰისტომორფოლოგიურმა შეფასებამ აჩვენა, რომ სხვადასხვა ტიპის მელანოციტური ნევუსები მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ არქიტექტურული და ციტოლოგიური მახასიათებლებით.

მოსაზღვრე, ინტრადერმული, შედგენილი და ლურჯი ნევუსების უმრავლესობა ხასიათდებოდა სიმეტრიული აგებულებითა და მკაფიო შემოსაზღვრულობით, მაშინ როდესაც დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში უფრო ხშირად აღინიშნებოდა ასიმეტრიული არქიტექტურა და არასრულად შემოსაზღვრული კონტურები.

მელანოციტების მომწიფება სრულად იყო შენარჩუნებული ინტრადერმულ, შედგენილ, მოსაზღვრე, სპიცისა და ლურჯ ნევუსებში, ხოლო დისპლაზიურ ნევუსებში უფრო ხშირად აღინიშნებოდა ნაწილობრივი მომწიფება.

სპიცის ნევუსებში აღინიშნებოდა კეროვანი მოსაზღვრე აქტივობა, მაშინ როდესაც ინტრადერმულ და ლურჯ ნევუსებში მოსაზღვრე კომპონენტი, როგორც წესი, არ ფიქსირდებოდა. პეჯეტოიდური გავრცელება არცერთ შესწავლილ შემთხვევაში არ გამოვლენილა.

ჰისტომორფოლოგიური პარამეტრების განაწილება სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ჯგუფში წარმოდგენილია ცხრილში 2-ში.

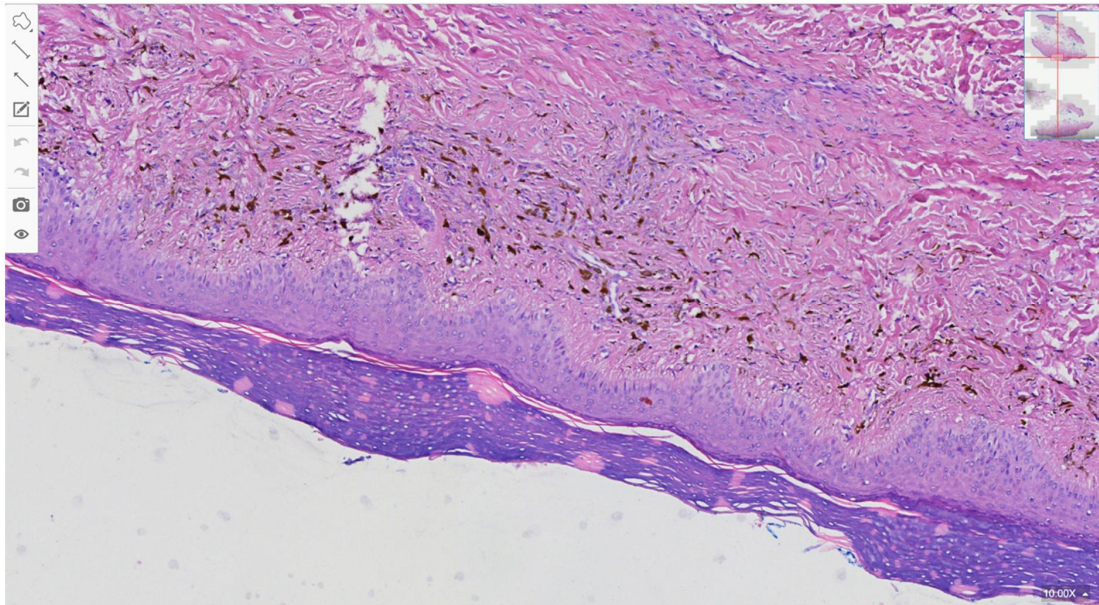
ჰისტომორფოლოგიური ნიშანი	მოსაზღვრე	ინტრადერმული	შედგენილი	დისპლაზიური	სპიცის	ლურჯი	p
სიმეტრიული არქიტექტურა	9 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)	
მკაფიო ზემოსაზღვრულობა	9 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)	
სრული მიმწიფება	9 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	2 (20%)	8 (100%)	9 (100%)	
მოსაზღვრე კომპონენტი	9 (100%)	0	0	10 (100%)	8 (100%)†	0	
პერეგრიდური გავრცელება	0	0	0	0	0	0	—
მსუბუქი/ზომიერი ატიპია	0	0	0	10 (100%)	8 (100%)	0	
ანთებითი ინფილტრატი	0	0	0	10 (100%)	8 (100%)	0	
ფიბროზი	0	0	0	2 (20%)	8 (100%)	9 (100%)	
მზისმიერი ელასტოზი	9 (100%)	0	0	10 (100%)	8 (100%)	0	
პიგმენტაცია (ზომიერი/გამოხატული)	9 (100%)	0	0	10 (100%)	8 (100%)	9 (100%)	
წყლულოვანი ცვლილებები	0	0	0	0	0	0	—

ცხრილი 2. სხვადასხვა ტიპის მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებების შედარება;

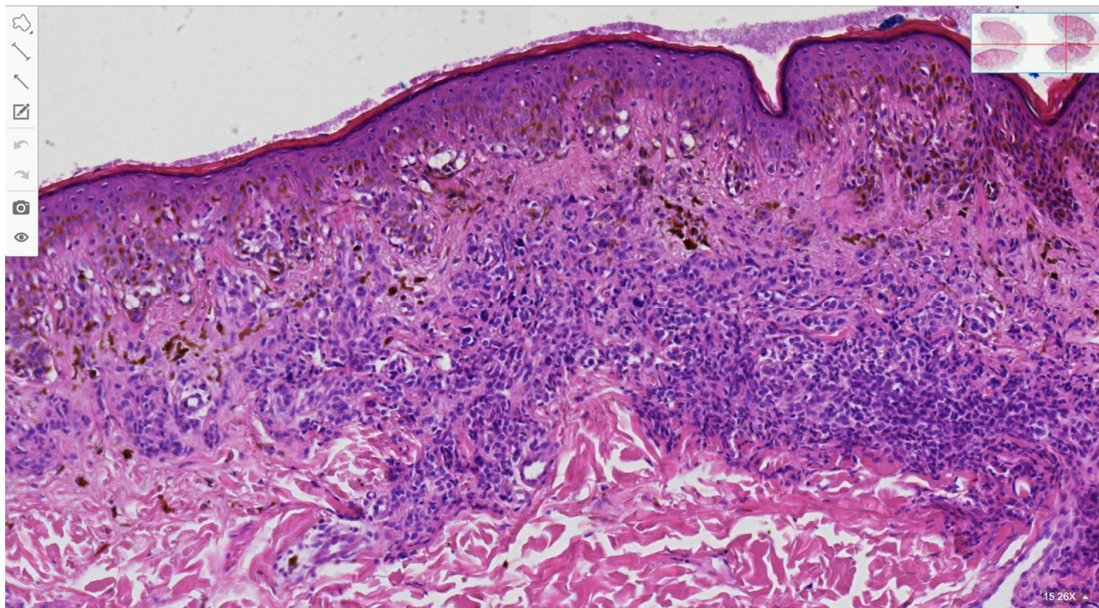
ციტოლოგიური და სტრომული თავისებურებები: ციტოლოგიური ატიპია უმეტეს შემთხვევაში არ გამოვლენილა ან მინიმალური ხარისხით იყო წარმოდგენილი. დისპლაზიური ნევუსები შედარებით უფრო ხშირად ხასიათდებოდა მსუბუქი ან საშუალო ხარისხის ატიპიით, მაშინ როდესაც ინტრადერმულ, შედგენილ, მოსაზღვრე და ლურჯ ნევუსებში ატიპია პრაქტიკულად არ აღინიშნებოდა.

ანთებითი ინფილტრატის ინტენსივობა განსხვავდებოდა ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით. ინტრადერმულ, შედგენილ და მოსაზღვრე ნევუსებში ანთებითი რეაქცია უმეტესად არ აღინიშნებოდა ან მინიმალურად იყო გამოხატული, ხოლო დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში უფრო ხშირად გამოვლინდა მსუბუქი ან ზომიერი ანთებითი ინფილტრატი. ლურჯ ნევუსებში ანთებითი ცვლილებები, როგორც წესი, არ იყო გამოხატული.

ფიბროზი ძირითადად არ აღინიშნებოდა, თუმცა დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში ცალკეულ შემთხვევებში გამოვლინდა მსუბუქი ხარისხის ფიბროზული ცვლილებები. მზისმიერი ელასტოზი უფრო ხშირად აღინიშნებოდა ლურჯი ნევუსების ჯგუფში, მაშინ როდესაც დანარჩენ ჰისტოლოგიურ ტიპებში იგიშედარებით იშვიათად ფიქსირდებოდა.



სურათი 1. სურათზე ნაჩვენებია კვლევაში ჩართული ლურჯი/ცისფერი ნევუსის შემთხვევა, გამოხატულია ჭარბი პიგმენტაცია დერმაში განთავსებით. ჰემატოქსილინ-ეოზინის ტექნოლოგია 100X;



სურათი 2. სურათზე ნაჩვენებია კვლევაში ჩართული დისპლაზიური ნევუსის შემთხვევა, გამოხატულია ჭარბი პიგმენტაცია დერმაში განთავსებით. დერმო-ეპიდერმულად განთავსებული ნეოციტების ატიპური ჯგუფები. ჰემატოქსილინ-ეოზინის ტექნოლოგია 100X;

რეციდივთან ასოცირებული მორფოლოგიური ნიშნები

რეციდივი დაფიქსირდა მხოლოდ დისპლაზიური ნევუსების ჯგუფში. აღნიშნული შემთხვევები უფრო ხშირად ხასიათდებოდა ასიმეტრიული არქიტექტურით, არასრულად შემოსაზღვრული კონტურებით, ნაწილობრივ შენარჩუნებული მომწიფებით, ზომიერი ციტოლოგიური ატიპიით, დიფუზური ანთებითი ინფილტრატითა და ფიბროზული ცვლილებებით. ამავე ჯგუფში უფრო ხშირად აღინიშნებოდა დადებითი ქირურგიული რეზექციის კიდეები (R1).

რეციდივის მქონე და არარეციდივირებული შემთხვევების შედარებითი ანალიზი წარმოდგენილია ცხრილში 3-ში.

მაჩვენებელი	რეციდივი (n=4)	რეციდივის გარეშე (n=48)	p
საშუალო ასაკი (წლები)			
მამაკაცი, n (%)			
დისპლაზიური ნევუსი, n (%)	4 (100%)	6 (12.5%)	
ასიმეტრიული არქიტექტურა	4 (100%)	14 (29.2%)	
არასრულად შემოსაზღვრული დაზიანება	4 (100%)	14 (29.2%)	
ნაწილობრივი მომწიფება	2 (50%)	8 (16.7%)	
ზომიერი ციტოლოგიური ატიპია	4 (100%)	0	
დიფუზური ანთებითი ინფილტრატი	4 (100%)	0	
ფიბროზი	4 (100%)	14 (29.2%)	
R1 რეზექცია	4 (100%)	2 (4.2%)	

ცხრილი 3. რეციდივთან ასოცირებული კლინიკოპათოლოგიური მახასიათებლები;

კვლევის შედეგების განხილვა

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსების ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობის შეფასება, მათი კლინიკოპათოლოგიური თავისებურებების შედარება და რეციდივთან ასოცირებული მორფოლოგიური ნიშნების ანალიზი. მიღებულმა შედეგებმა დაადასტურა, რომ მელანოციტური ნევუსები არ წარმოადგენენ მორფოლოგიურად ერთგვაროვან ჯგუფს. პირიქით, თითოეული ჰისტოლოგიური ტიპი ხასიათდება სპეციფიკური არქიტექტურული, ციტოლოგიური და სტრომული თავისებურებებით, რაც ასახავს მათ განსხვავებულ ბიოლოგიურ ორგანიზაციას.

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან შედეგს წარმოადგენს სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ტიპს შორის დაფიქსირებული არქიტექტურული განსხვავებების არსებობა. მოსაზღვრე, ინტრადერმული, შედგენილი და ლურჯი ნევუსების უმრავლესობა ხასიათდებოდა სიმეტრიული აგებულებითა და მკაფიო შემოსაზღვრულობით, მაშინ როდესაც დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში შედარებით ხშირად აღინიშნებოდა ასიმეტრიული არქიტექტურა და არასრულად შემოსაზღვრული კონტურები. აღნიშნული შედეგები შეესაბამება თანამედროვე ჰისტოპათოლოგიურ წარმოდგენებს, რომლის მიხედვითაც სწორედ არქიტექტურული ორგანიზაცია

წარმოადგენს მელანოციტური ნევუსების შეფასების ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან კრიტერიუმს.[7-10]

მელანოციტების მომწიფების ხარისხი ტრადიციულად მიიჩნევა კეთილთვისებიანი მელანოციტური წარმონაქმნების მნიშვნელოვან მახასიათებლად. ჩვენს კვლევაში სრული მომწიფება აღინიშნებოდა მოსაზღვრე, ინტრადერმულ, შედგენილ, სპიცისა და ლურჯ ნევუსებში, მაშინ როდესაც დისპლაზიური ნევუსების ნაწილში გამოვლინდა მხოლოდ ნაწილობრივი მომწიფება. აღნიშნული შედეგები შესაძლოა მიუთითებდეს, რომ დისპლაზიური ნევუსები არქიტექტურული ორგანიზაციის მხრივ უფრო ჰეტეროგენულ ჯგუფს წარმოადგენენ, ვიდრე სხვა კეთილთვისებიანი მელანოციტური დაზიანებები. მიუხედავად ამისა, მიღებული შედეგები არ უნდა იქნეს ინტერპრეტირებული როგორც ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის პირდაპირი მაჩვენებელი, რადგან მომწიფების ხარისხი მხოლოდ ერთ-ერთ მორფოლოგიურ კრიტერიუმს წარმოადგენს და მისი შეფასება ყოველთვის უნდა მოხდეს სხვა ჰისტოლოგიურ ნიშნებთან ერთად.

ციტოლოგიური ატიპიის ანალიზმა აჩვენა, რომ მსუბუქი და ზომიერი ატიპია ძირითადად დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში ფიქსირდებოდა, ხოლო დანარჩენ ჰისტოლოგიურ ტიპებში ატიპიური ცვლილებები პრაქტიკულად არ გამოვლენილა. ეს შედეგი თანხვედრაშია არსებული კვლევების შედეგად არსებულ მონაცემებთან, სადაც აღნიშნულია, რომ დისპლაზიური და სპიცის ნევუსები ხშირად შეიცავენ ისეთ ციტოლოგიურ თავისებურებებს, რომლებიც გამოცდილ პათოლოგსაც კი უქმნის დიფერენციალური დიაგნოზის სირთულეს. სწორედ ამიტომ მსგავსი შემთხვევების შეფასება ყოველთვის უნდა ეფუძნებოდეს როგორც ციტოლოგიური, ასევე არქიტექტურული ნიშნების კომპლექსურ ანალიზს.[11]

სტრომული ცვლილებების შეფასებამ ასევე გამოავლინა განსხვავებები სხვადასხვა ჰისტოლოგიურ ტიპს შორის. დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში შედარებით ხშირად აღინიშნებოდა ანთებითი ინფილტრატი და ფიბროზული ცვლილებები, მაშინ როდესაც ინტრადერმულ და შედგენილ ნევუსებში სტრომული რეაქცია უმეტესად მინიმალური იყო. აღსანიშნავია, რომ ანთებითი მიკროგარემო მელანოციტურ დაზიანებებში ბოლო წლებში განსაკუთრებული ინტერესის საგანია, თუმცა მისი ბიოლოგიური მნიშვნელობა კეთილთვისებიან ნევუსებში ჯერ კიდევ სრულად შესწავლილი არ არის. ჩვენი შედეგები მიუთითებს, რომ ანთებითი რეაქციის ინტენსივობა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს დაზიანების ჰისტოლოგიურ ტიპთან და ქსოვილურ რემოდელირებასთან.

კვლევის კიდევ ერთ მნიშვნელოვან შედეგს წარმოადგენს რეციდივირებულ შემთხვევებში გამოვლენილი მორფოლოგიური თავისებურებები. ჩვენს მასალაში რეციდივი აღინიშნებოდა მხოლოდ დისპლაზიური ნევუსების ნაწილში და ხასიათდებოდა ასიმეტრიული არქიტექტურით, ნაწილობრივი მომწიფებით, ზომიერი ციტოლოგიური ატიპიით, უფრო გამოხატული ანთებითი ინფილტრატით, ფიბროზითა და დადებითი ქირურგიული რეზექციის კიდევებით. მიუხედავად იმისა, რომ შემთხვევათა რაოდენობა შეზღუდული იყო, მიღებული მონაცემები ადასტურებს, რომ

არასრული ექსციზია და შესაბამისი ქსოვილოვანი ცვლილებები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ რეციდივირებული ნევუსების ფორმირებაში. აღნიშნული მიგნება პრაქტიკულად მნიშვნელოვანია, რადგან რეციდივირებული ნევუსები ხშირად ქმნიან დიაგნოსტიკურ სირთულეს და შესაძლოა კლინიკურად ან ჰისტოლოგიურად მელანომის იმიტაცია მოახდინონ.[12]

სამომავლო კვლევებში მიზანშეწონილია მელანოციტური ნევუსების მორფოლოგიური მახასიათებლების ინტეგრირება იმუნოჰისტოქიმიურ მარკერებთან, ციფრული პათოლოგიის რაოდენობრივ პარამეტრებთან და დერმატოსკოპიულ მონაცემებთან. ასეთი ინტეგრირებული მიდგომა საშუალებას მოგვცემს უფრო სრულყოფილად შევაფასოთ მელანოციტური დაზიანებების ბიოლოგიური თავისებურებები და უკეთ განვსაზღვროთ ის ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს მათ კლინიკურ ქცევასთან.

დასკვნა

სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ტიპის მელანოციტური ნევუსები ხასიათდებიან გამოხატული ჰისტომორფოლოგიური ჰეტეროგენულობით, რაც ვლინდება როგორც არქიტექტურულ, ისე ციტოლოგიურ და სტრუქტურულ მახასიათებლებში.

მოსაზღვრე, ინტრადერმული, შედგენილი და ლურჯი ნევუსები უმეტეს შემთხვევაში ინარჩუნებენ სიმეტრიულ არქიტექტურას, მკაფიო შემოსაზღვრულობასა და სრულ მომწიფებას, მაშინ როდესაც დისპლაზიური და სპიცის ნევუსები უფრო ხშირად ხასიათდებიან ასიმეტრიით, არასრულად შემოსაზღვრული კონტურებითა და რიგ შემთხვევებში ატიპური ციტოლოგიური ცვლილებებით.

ანთებითი ინფილტრატის ინტენსივობა, ფიბროზული ცვლილებები და ციტოლოგიური ატიპია უფრო ხშირად აღინიშნება დისპლაზიურ და სპიცის ნევუსებში, რაც ადასტურებს მათი ჰისტომორფოლოგიური პროფილის განსხვავებულობას სხვა კეთილთვისებიანი მელანოციტური ნევუსებისგან.

რეციდივირებული შემთხვევები ძირითადად ასოცირდებოდა დისპლაზიური ნევუსის მორფოლოგიურ პროფილთან და ხასიათდებოდა არქიტექტურული დეზორგანიზაციით, ნაწილობრივი მომწიფებით, გამოხატული ანთებითი ცვლილებებით, ფიბროზითა და დადებითი ქირურგიული რეზექციის კიდეებით.

რუტინული ჰემატოქსილინ-ეოზინით (H&E) შესრულებული ჰისტომორფოლოგიური შეფასება წარმოადგენს მელანოციტური ნევუსების დიაგნოსტიკისა და კლინიკოპათოლოგიური შეფასების მნიშვნელოვან საფუძველს, ხოლო მისი ინტეგრირება იმუნოჰისტოქიმიურ, დერმოსკოპიულ და ციფრული პათოლოგიის მონაცემებთან მომავალში ხელს შეუწყობს მელანოციტური დაზიანებების ბიოლოგიური თავისებურებების უფრო სრულყოფილ შეფასებას.

გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] Daltro LR, Freitas RA, Souza C da S, Yaegashi LB, Fantini B de C. Atypical cellular blue nevus or malignant blue nevus? *An Bras Dermatol* 2017;92:110.
<https://doi.org/10.1590/ABD1806-4841.20174502>.
- [2] Zalaudek I, Conforti C, Guarneri F, Vezzoni R, Deinlein T, Hofmann-Wellenhof R, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of congenital and noncongenital nevus-associated melanomas. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:1080–7.
<https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2020.04.120>.
- [3] Yeh I, Busam KJ. Spitz melanocytic tumours – a review. *Histopathology* 2022;80:122–34. <https://doi.org/10.1111/HIS.14583>.
- [4] McCarthy JM, Rootman J, Horsman D, White VA. Conjunctival and uveal melanoma in the dysplastic nevus syndrome. *Surv Ophthalmol* 1993;37:377–86.
[https://doi.org/10.1016/0039-6257\(93\)90068-I](https://doi.org/10.1016/0039-6257(93)90068-I).
- [5] Seregard S, Trampe E af, Månsson-Brahme E, Kock E, Bergenmar M, Ringborg U. Prevalence of Primary Acquired Melanosis and Nevi of the Conjunctiva and Uvea in the Dysplastic Nevus Syndrome: A Case-control Study. *Ophthalmology* 1995;102:1524–9. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(95\)30836-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30836-6).
- [6] Li WJ, Venkateswaran N, Antonietti M, Qureshi S, Galor A, Karp CL. Emerging Techniques in the Treatment of Conjunctival Melanoma. *Curr Ophthalmol Rep* 2025;13:7. <https://doi.org/10.1007/s40135-025-00334-9>.
- [7] Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer* 2016;16:345–58. <https://doi.org/10.1038/NRC.2016.37>.
- [8] Salvati L, Palmieri G, De Giorgi V, Cossu A, Mandalà M, Massi D. Melanoma: Pathology and genetics. *Encyclopedia of Cancer* 2018:414–25.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65095-X>.
- [9] de la Fouchardière A, Boivin F, Etchevers HC, Macagno N. Cutaneous Melanomas Arising during Childhood: An Overview of the Main Entities. *Dermatopathology* 2021;8:301–14. <https://doi.org/10.3390/DERMATOPATHOLOGY8030036>.
- [10] Zalaudek I, Conforti C, Guarneri F, Vezzoni R, Deinlein T, Hofmann-Wellenhof R, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of congenital and noncongenital nevus-associated melanomas. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:1080–7.
<https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2020.04.120>.

- [11] Pampena R, Lai M, Piana S, Lallas A, Pellacani G, Longo C. Nevus-associated melanoma: Facts and controversies. *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia* 2020;155:65–75. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06534-9>.
- [12] Dessinioti C, Geller AC, Stratigos AJ. A review of nevus-associated melanoma: What is the evidence? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2022;36:1927–36. <https://doi.org/10.1111/jdv.18453>.

Histomorphological heterogeneity of melanocytic nevi: clinicopathological features and assessment of progression potential

Khatuna Nodia¹; Tamar Saladze²; Giorgi Burkadze³; Shota Kepuladze⁴;

¹PhD student at Tbilisi State Medical University; Doctor; Dermatovenereologist; ²Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University; Doctor, Pathologist; ³Head of the Department of Molecular Pathology, Tbilisi State Medical University; Professor; Doctor, Pathologist;

⁴Associate Professor of the Department of Molecular Pathology, Tbilisi State Medical University; Doctor; Pathologist

Abstract

Melanocytic nevi are the most common benign melanocytic lesions of the skin, which are characterised by significant histomorphological diversity. The assessment of architectural, cytological and stromal features of different histological types of nevi is critically important, both in differential diagnosis and in better understanding their biological behaviour.

The study aimed to assess the histomorphological heterogeneity of different histological types of melanocytic nevi, compare their clinicopathological features and identify morphological signs associated with progression. The retrospective study included histological material from 52 patients diagnosed with different types of melanocytic nevi. Hematoxylin-eosin (H&E) stained slides were used to assess the histological type of nevus, symmetry, circumscription, maturation, bordering component, Pagetoid spread, cytological atypia, inflammatory infiltrate, fibrosis, solar elastosis, pigmentation, ulcerative changes, and resection margin status. Data were analysed using IBM SPSS Statistics 29.0.

The study showed that melanocytic nevi of different histological types differed significantly in architectural and stromal characteristics. Bordering, intradermal, compound, and blue nevi were mostly symmetrical and well-circumscribed. In contrast, dysplastic and Spitz nevi were more often characterised by asymmetrical architecture, partial maturation, cytological atypia, and inflammatory changes. Recurrences were mainly associated with the dysplastic nevus group and were more common in cases with positive surgical resection margins.

Melanocytic nevi are characterised by marked histomorphological heterogeneity, which depends on their histological type. Routine histomorphological evaluation provides important information on clinicopathological features and morphological signs of progression and serves as a basis for subsequent immunohistochemical and digital pathology studies.

Keywords: Melanocytic nevus; heterogeneity; dysplastic nevus; Spitz nevus; recurrence; clinicopathological correlation.

ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:

ხათუნა ნოდია - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დოქტორანტი; ექიმი; დერმატო-ვენეროლოგი; პოდოლოგი;

Khatuna Nodia – PhD Student at Tbilisi State Medical University; MD; Dermatologist;

Email: [linkedin.com/in/khatuna-nodia-865895359](https://www.linkedin.com/in/khatuna-nodia-865895359)

khatuna_nodia@yahoo.com

თამარ სალადე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი, პათოლოგანატომი;

Tamar Saladze – Associate Professor at TSMU Pathology Department; MD, Pathologist;

Email: t.saladze@tsmu.edu

გიორგი ბურკაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

George Burkadze - Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular Pathology;

E-mail: burkadze@yahoo.com g.burkadze@tsmu.edu

Phone Number: 599578833

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5028-4537>

შოთა კეპულაძე - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; ექიმი პათოლოგანატომი;

Shota Kepuladze – Associate Professor at Tbilisi State Medical University

Molecular Pathology Department, MD, Clinical Pathologist;

E-mail: shota.kepuladze@gmail.com Sh.kepuladze@tsmu.edu

Phone Number: +995 598297600

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5919-5581>