



Мohs-хирургия злокачественного лентиго: возможности применения иммуногистохимического исследования для контроля чистоты краев резекции

В.А. Прокопенко, И.В. Самойленко, к.м.н., Я.В. Вишневская, к.м.н.

Адрес для переписки: Виктория Алексеевна Прокопенко, dastella96@yandex.ru

Для цитирования: Прокопенко В.А., Самойленко И.В., Вишневская Я.В. Мohs-хирургия злокачественного лентиго: возможности применения иммуногистохимического исследования для контроля чистоты краев резекции. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (10): 54–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-10-54-61

Согласно данным различных исследований и обзоров литературы, у 2–14% пациентов с меланомой кожи туловища и конечностей будет наблюдаться ежегодное рецидивирование даже при повторном широком иссечении краев резекции, если однажды в них были выявлены опухолевые клетки, независимо от использованной хирургической стратегии. Методика оперативного вмешательства Мohs позволяет избежать ситуаций, в которых требуется проведение ререзекций, что позитивно сказывается на ожидаемом косметическом эффекте, не повышая и не снижая процентное число локальных рецидивов. При добавлении в стандартную методику интраоперационного иммуногистохимического исследования на замороженных срезах с целью оценки краев резекции, иссеченных по методу Мohs, можно добиться выявления единичных опухолевых клеток меланомы, не определяемых при срочном гистологическом исследовании с рутинной окраской. Вышеописанные данные дают основания выдвинуть гипотезу о предпочтительности использования оперативного вмешательства с одномоментным иссечением краев резекции по методике Мohs при лечении не только базальноклеточного и плоскоклеточного рака, но также и злокачественного лентиго косметически значимых локализаций.

Ключевые слова: злокачественное лентиго, Мohs-хирургия, края резекции, иммуногистохимия

Введение

Методика хирургического лечения первичных меланом кожи традиционно включает в себя широкое иссечение краев резекции, определяемое толщиной опухоли по А. Breslow, согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Стандартное хирургическое иссечение с гистологически чистыми краями является текущим стандартом лечения первичных кожных меланом любой толщины [1]. Первично разработанный для хирургического лечения базальноклеточной и плоскоклеточной карциномы, метод Мohs нашел свое селективное применение и в

хирургии меланомы *in situ* некоторых анатомических областей [2]. Особо пристальное внимание обращено на злокачественное лентиго области головы и шеи, в частности лицевой области. Злокачественное лентиго представляет собой подтип меланомы, ассоциированный с высокой степенью кумулятивного солнечного повреждения и характеризующийся лентигинозным паттерном роста атипичных эпидермальных меланоцитов без признаков инвазии в дерму. На долю злокачественного лентиго приходится около 80% всех меланом *in situ* [1]. Клинически данный подтип меланомы обычно проявляется в виде асим-



метричного пигментированного поражения на фоне хронически поврежденной солнцем кожи (рис. 1). Распространенность злокачественного лентигиноза варьирует в различных возрастных группах, но преобладающей группой являются пациенты в возрасте 65 лет и старше.

Ввиду тенденции данного подтипа меланомы к лентигинозному слиянию единичные атипичные меланоциты могут обнаруживаться на достаточном отдалении от основного очага опухолевого роста. Данная картина крайне сложно поддается визуализации и интерпретации при срочном интраоперационном гистологическом исследовании с использованием стандартных методик окраски замороженных срезов ткани. Проблема недостаточной визуализации атипичных меланоцитов связана со множеством факторов, имеющих как техническую, так и субъективную природу. В частности, немаловажную роль играют следующие факторы:

1. Трудности интраоперационной дифференциальной диагностики между кератиноцитами и меланоцитами на стеклопрепаратах со стандартной методикой окраски.
2. Артефакты гистопроцессинга могут не только имитировать полиморфные меланоциты, провоцируя гипердиагностику злокачественного лентигиноза, но и увеличивать долю случаев с ложнопозитивными краями резекции.
3. Технические особенности, возникающие в процессе микрономии и окрашивания срезов, затрудняют дифференциальную диагностику между лентигинозным распространением меланоцитов вдоль юнкциональной зоны и искусственными «щелями» между эпидермисом и сосочковой дермой.

Также стоит упомянуть, что, ввиду ограниченной функциональной емкости рутинных светооптических методик в ходе интраоперационного гистологического исследования, нередко создается ситуация, при которой в процессе проведения планового гистологического исследования обнаруживается позитивный край резекции. Данное явление требует повторного оперативного вмешательства, снижая ожидаемый косметический эффект и ухудшая качество жизни пациентов.

Из-за вышеописанных сложностей наиболее актуальным методом решения проблемы на сегодняшний день видится применение методик интраоперационного иммуногистохимического (ИГХ) исследования для выявления дискретных меланоцитов.

Материал и методы

В рамках подготовки настоящей работы нами проведен анализ литературы за 2015–2025 гг. с фокусом на публикациях по методу микрографической хирургии злокачественного лентигиноза Mohs с применением иммуногистохимических методов исследования. Поиск проводился с использованием баз данных PubMed и Google Scholar с выборкой не старше 10 лет со дня публикации, а также по ключевым словам «Mohs-хирургия», «злокачественная меланома *in situ*», «злокачественное лентигиноз», «иммуногистохимическое исследование замороженных срезов».



Рис. 1. Клинический вид злокачественного лентигиноза. Скуловая область, пациентка 43 лет

В проспективную группу исследования были включены пациенты с гистологически подтвержденным злокачественным лентигинозом кожи лица, обратившиеся для дообследования и лечения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (сентябрь 2025 г. – март 2026 г.). Каждому включенному в исследование пациенту было проведено удаление опухоли методом микрографической хирургии Mohs с выполнением срочного интраоперационного ИГХ исследования с использованием трех маркеров: Melan-A, SOX10, PRAME.

Срочное гистологическое исследование проводилось следующим образом:

- Стандартное окрашивание гематоксилином и эозином (Г-Э) (время выполнения – 0,5–1 час). Также изготавливается стеклопрепарат под маркировкой «К» для верификации опухоли и определения дальнейшей тактики диагностики. При подтверждении злокачественного новообразования с каждого края резекции изготавливалось по одному стеклопрепарату с окраской Г-Э (четыре серийных среза).
- Производство трех стеклопрепаратов для дальнейшей постановки ИГХ реакции и монтирование среза внешнего контроля. Иммуногистохимическое окрашивание с применением маркеров Melan-A, PRAME, SOX10 (время выполнения – 0,5–1 час).
- Изготовление парафиновых блоков иссеченной опухоли для дальнейшего планового морфологического исследования.

Этап первый: формирование блоков и микрономия.

Все исследуемые фрагменты переносятся на столики для криотомии исследуемой стороной вверх. Для предотвращения деформации ткани на столики предварительно помещаются биопсийные прокладки, пропитанные матричной средой для криотомии. Столики переносятся в камеру криотома для последующей первичной заморозки и формирования блоков.



Сверху ткань прижимается блоком теплоотведения с целью равномерного расплавления и однородной заморозки, с последующим формированием плоской поверхности. Описанный способ пробоподготовки позволяет получить в готовом срезе гистологически наиболее полный препарат, включающий все подлежащие исследованию слои ткани, а также способствует уменьшению количества потерянной при тримминге ткани. Заморозка блоков осуществляется в течение 5–7 минут при температуре -75°C с помощью аппарата для ускоренной заморозки. Материал располагается исследуемой стороной вниз.

На предметных стекла (без адгезивного покрытия для Г–Э срезов, с адгезивным покрытием для ИГХ окрашивания) наносятся номер исследования и маркировка согласно принятому в учреждении алгоритму.

Микротомия замороженного материала производится на криотоме с использованием одноразовых лезвий для криотомии (толщина срезов 2–4 мкм). Блок триммингуется до получения наиболее полных срезов. Для окраски Г–Э последовательно изготавливаются четыре серийных среза с шагом 100 мкм и монтируются на предметные стекла. Для ИГХ исследования с каждого блока изготавливается три дополнительных среза, которые монтируются на стекло с адгезивным покрытием. Дополнительно на каждое стекло монтируются срезы с блока «К» для контроля качества постановки ИГХ реакции.

Этап второй: окрашивание Г–Э на криостатных срезах. Обзорное окрашивание серийных криостатных срезов производится ручным методом с помощью станции для ручного окрашивания. Для окраски криосрезов используются следующие реактивы:

- 1) формалин 10% забуференный;
- 2) гематоксилин регрессивный;
- 3) дифференцирующий раствор;
- 4) подсинивающий раствор;
- 5) эозин водно-спиртовой;
- 6) этиловый спирт 95%;
- 7) о-Ксилол чистый для анализа;
- 8) дегидратирующий раствор «Изопреп»;
- 9) дистиллированная вода.

Для приготовления рабочих растворов концентраты дифференцирующего и подсинивающего раствора разводят в дистиллированной воде в соотношении 1:19, изопропиловый спирт разводят дистиллированной водой для достижения концентраций 50% и 70%. Другие используемые реактивы не требуют предэксплуатационной подготовки.

После окрашивания срезы заключаются под покровное стекло с использованием монтирующей среды.

Этап третий: проведение иммуногистохимического исследования на криостатных срезах. ИГХ окрашивание криостатных срезов тканей производится пероксидазным методом на ручной станции, с использованием моноклональных антител и универсальной двухстадийной системы детекции PrimeVision. Для разведения первичных антител используется разбавитель Antibody Diluent, для блокировки эндогенных пероксидаз – реактив Peroxide Block, для нейтрализации и удаления

несвязавшихся реагентов – буфер PRIME Wash TBS-T. Хромоген-субстрат изготавливается непосредственно перед нанесением: 40 мкл концентрированного DAB-хромогена добавляется к 1 мл DAB-субстрата. Чтобы избежать подтеков реагентов, границы срезов обводятся гидрофобным маркером.

Клетки тканей, содержащие искомым антиген, окрашиваются в месте локализации антигена с образованием преципитата коричневого цвета.

Этап четвертый: морфологическое светооптическое и ИГХ исследование. Данный этап производится двумя врачами-патологоанатомами. Количество меланоцитов оценивалось в срезе эпидермиса толщиной 0,5 мм (диаметр объектива $\times 40$, увеличение $\times 400$) в трех репрезентативных полях с применением шкал и критериев, изложенных в табл. 1 и 2. При коллегиальном решении о позитивном крае резекции производится последующая хирургическая дорезка интересующего участка с повтором всех вышеописанных действий. Исследование производится до чистого края.

Результаты

Нами детально проанализирован клинический случай двухэтапного успешного радикального удаления злокачественного лентиги подглазнично-скуловой области с применением интраоперационного ИГХ исследования.

Клинический случай

Пациентка М., 51 год, имеет слабопигментированный очаг на коже левой периорбитальной области, существующий около года. Пациентка увлекается альпинизмом, много времени проводила в горах (рис. 2.1). В июне 2025 г. по месту жительства ей было выполнено иссечение образования с гистологической верификацией злокачественного лентиги и R1-краями резекции (рис. 2.2, 2.3). В связи с позитивными краями резекции пациентка обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с целью иссечения остаточных участков образования. В октябре 2025 г. выполнено иссечение злокачественного лентиги кожи левой инфраорбитальной области с интраоперационным морфологическим контролем всех краев резекции (Mohs-хирургия) и пластикой дефекта местными тканями (рис. 2.4). Радикальность удаления образования была достигнута в результате двухэтапного иссечения краев резекции. В ходе первого этапа было иссечено четыре края резекции с последующим изготовлением стандартных светооптических срезов (рис. 2.5). Каждый из краев резекции был подвергнут интраоперационному ИГХ исследованию с использованием маркеров SOX10, Melan-A, PRAME (рис. 2.6) и монтированием внешнего контроля (рис. 2.7).

В пределах исследованных краев резекции № 1 и № 3 плотность распределения юнкциональных меланоцитов с экспрессией использованных маркеров идентична таковой в солечно поврежденной коже. Внешний контроль был позитивен по всем использованным маркерам. Иммуногистохимическая и светооптическая



Рис. 2.1. Слабопигментированное образование периорбитальной области, существовавшее около года

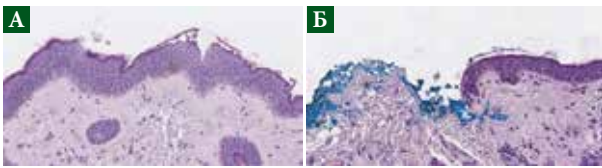


Рис. 2.2. Пересмотр готовых гистологических препаратов, гематоксилин – эозин, $\times 200$: А – гистологическая картина злокачественного лентигино; Б – позитивный край резекции

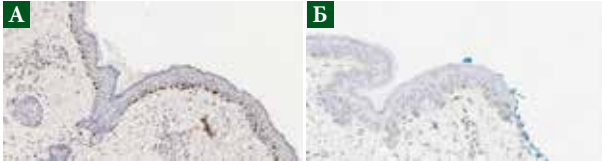


Рис. 2.3. Пересмотр готовых иммуногистохимических препаратов, $\times 200$: А – экспрессия SOX10 в клетках злокачественного лентигино; Б – позитивный край резекции, экспрессия PRAME в опухолевых клетках

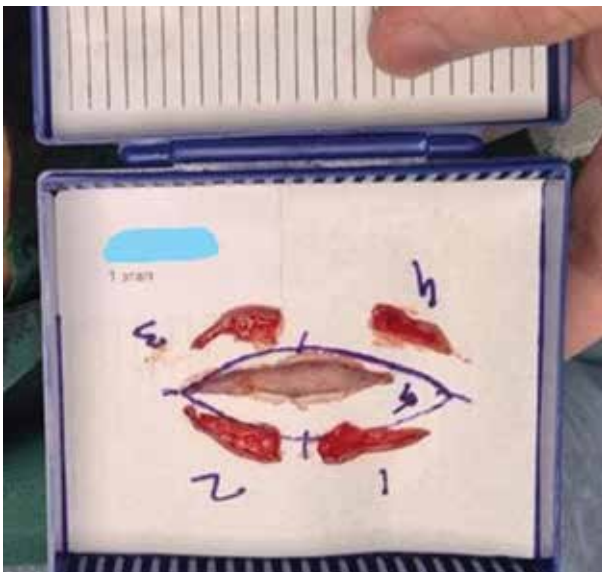


Рис. 2.4. Первый этап операции, четыре края резекции

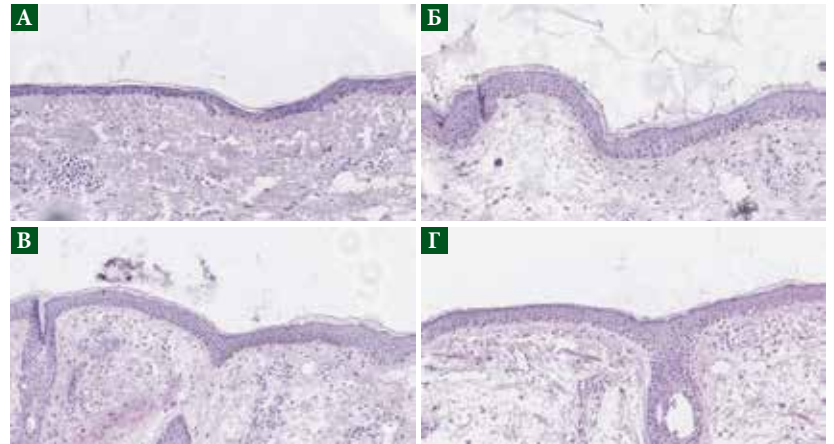


Рис. 2.5. Срочное интраоперационное исследование, первый этап, гематоксилин – эозин, $\times 200$: А – край резекции № 1; Б – край резекции № 2; В – край резекции № 3; Г – край резекции № 4

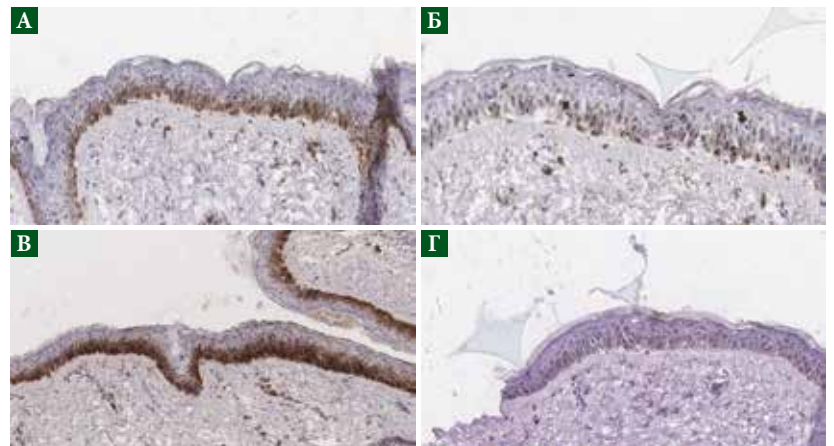


Рис. 2.6. Внешний контроль экспрессии маркеров, $\times 200$: А – экспрессия PRAME; Б – экспрессия SOX10; В – экспрессия Melan-A; Г – окраска гематоксилином – эозином

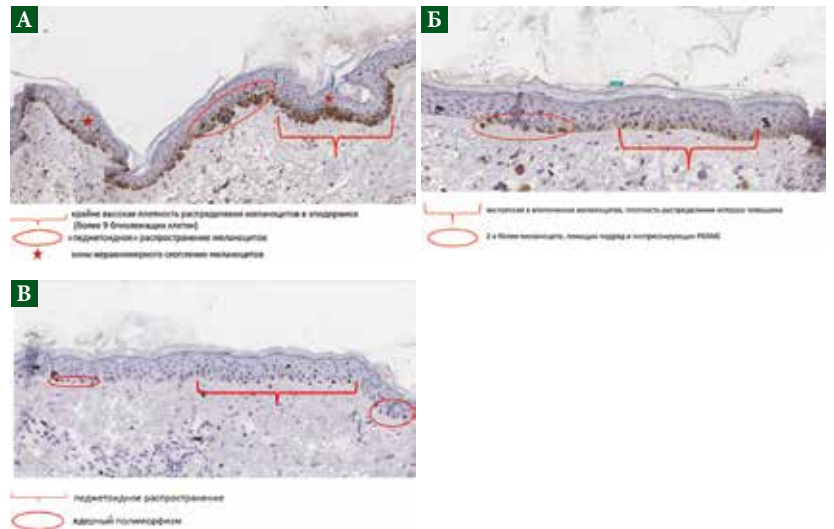


Рис. 2.7. Фокусы злокачественного лентигино в крае резекции № 2: опухолевые клетки экспрессируют Melan-A (А), PRAME (Б) и SOX10 (В)

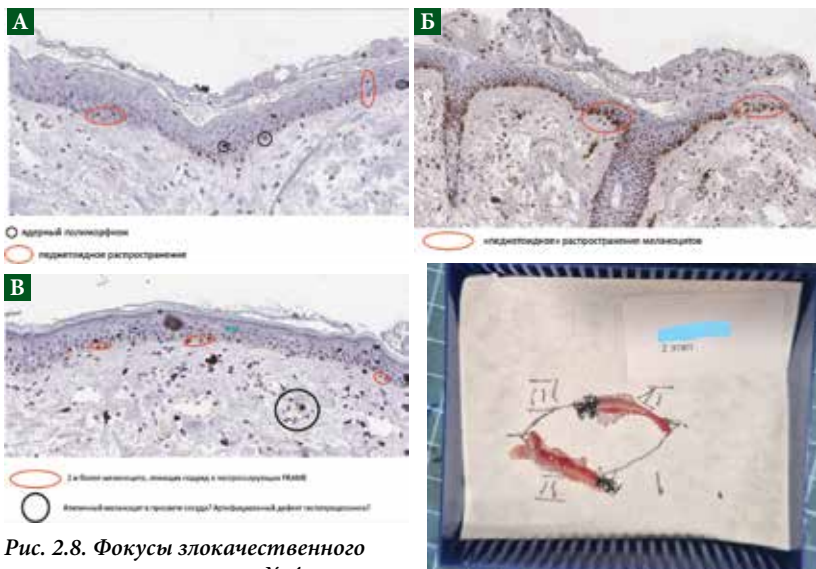


Рис. 2.8. Фокусы злокачественного лентиго в крае резекции № 4: клетки опухоли экспрессируют SOX10 (А), Melan-A (Б), PRAME (В)



Рис. 2.9. Второй этап операции, дорезка краев резекции № 2 и № 4

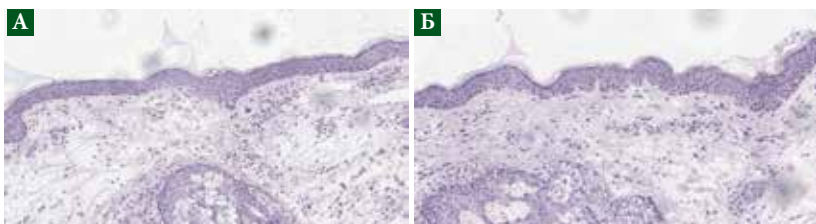


Рис. 2.10. Второй этап операции, гематоксилин – эозин, ×200: А – дорезка края № 2; Б – дорезка края № 4

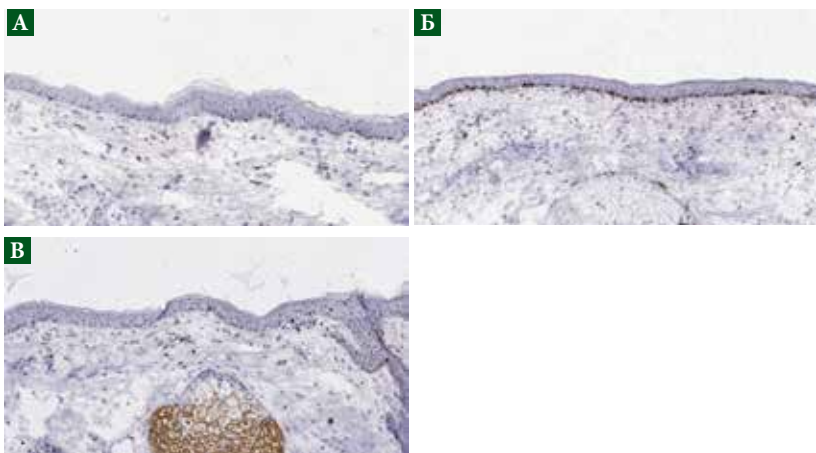


Рис. 2.11. Второй этап операции, дорезка края № 2, ×200: экспрессия в клетках опухоли SOX10 (А), Melan-A (Б), PRAME (В)

картины совпадали. Исследование краев резекции № 2 и № 4 показало следующие результаты. PRAME: хотя плотность распределения меланоцитов на всем протяжении менее 75%, с учетом отмеченных красным областей (рис. 2.8) было принято решение рассматривать меланоциты с экспрессией в качестве компонентов злокачественного лентиго. Ввиду отсут-

ствия во всех имеющихся материалах инвазивной опухоли достоверно неясно, как расценивать единичную клетку в просвете сосуда (рис. 2.8). Паттерн экспрессии SOX10 и Melan-A соответствовал компонентам злокачественного лентиго (рис. 2.8).

Учитывая характер экспрессии ИГХ маркеров, основываясь на предложенных методах оценки данной экспрессии, можно сделать вывод, что в краях резекции № 2 и № 4 определяются единичные фокусы злокачественного лентиго. В связи с этим была произведена хирургическая дорезка указанных краев резекции с переходом во второй этап (рис. 2.9).

В ходе исследования материалов присланных дорезок краев резекции (второй этап) также были изготовлены стеклопрепараты, окрашенные Г–Э (рис. 2.10), и ИГХ препараты. По данным последних, отмечалась экспрессия SOX10 и Melan-A, характерная для солечно поврежденной кожи, а также отсутствие экспрессии PRAME (рис. 2.11, 2.12). Согласно результатам ИГХ исследования, дорезки краев резекции № 2 и № 4 не имели признаков опухолевого роста. Суммарная ширина края резекции с учетом двух этапов составила 7 мм.

Следует отметить, что при использовании стандартной окраски Г–Э на замороженных срезах достоверно оценить степень и выраженность атипии, а также плотность распределения юнкциональных меланоцитов в краях резекции крайне затруднительно.

Обсуждение

Проблематикой внедрения ИГХ методов на замороженных срезах активно занимаются различные исследовательские группы из США, используя в качестве базовой панели антител Melan-A или SOX10 [3, 4].

Следует отметить, что, согласно данным литературы, медианное количество меланоцитов, экспрессирующих Melan-A, составляло от ~13,7 (5,2–24,3) до 25,6 ± 9,3 клетки в трех репрезентативных полях зрения (РПЗ) для солечно поврежденной кожи и от 62,43 (41,8–86,2) до 82,7 ± 29,3 клетки в трех РПЗ для злокачественного лентиго [5, 6]. Средняя плотность SOX10-позитивных меланоцитов составила 13,6 ± 3,5 клетки в трех РПЗ для солечно поврежденной кожи и 63,5 ± 19,4 клетки в трех РПЗ для злокачественного лентиго [5].

Согласно данным нашего исследования, в образцах солечно интактной кожи меланоциты были обнаружены в соотношении 1:5–1:10 к базальным кератиноцитам, а в образцах солечно поврежденной кожи – в соотношении 1:1–1:4, но без признаков слияния друг с другом (рис. 3). Ни в одном из образцов конфлюэнтный тип роста и крупные клетки не наблюдались. В пределах образцов солечно поврежденной кожи допускалось расположение меланоцитов подряд (~3–6), если они не демонстрировали выраженного ядерного плеоморфизма.

В образцах злокачественного лентиго наблюдались типичные для меланомы паттерны роста: «педжетоидное» распространение, лентигинозный «сливной» рост либо тенденция к нему, выраженное увеличение в размерах меланоцитов по сравнению с близлежащими кератиноцитами, обширный рост по придаткам кожи (рис. 4). Следует учитывать, что адекватная оценка краев ре-



зекции возможна исключительно в сравнительном анализе с солярно поврежденной и солярно интактной кожей, что придает ей значительную степень субъективизма. В нашем исследовании, частично основанном на имеющихся литературных данных, мы предлагаем ряд критериев оценки плотности распределения меланоцитов, а также паттернов их роста для большей объективизации имеющихся параметров (табл. 1) [5, 6]. Расширяющийся с каждым годом арсенал имеющихся антител диктует необходимость увеличения функционала их применения. Следуя общемировой тенденции ко все более обширному использованию антитела PRAME, в рамках данного исследования была произведена попытка использования этого маркера совместно с Melan-A, SOX10 в ходе интраоперационного ИГХ исследования. Однако диагностических сложностей не удалось избежать и в этом случае. В частности, следует помнить о том, что редкие, рассеянные, ядерно окрашенные меланоциты могут присутствовать при наличии простого солнечного лентигио [7, 8]. Стоит отметить, что во всех проанализированных нами случаях достоверных признаков экспрессии PRAME в пределах солярно поврежденной кожи выявлено не было.

Во избежание ошибок, связанных прежде всего с гипердиагностикой, маркер PRAME при оценке краев резекции должен использоваться исключительно в совокупности с другими маркерами.

В данных литературы утилитарность маркера PRAME существенно различается. Поэтому мы предприняли попытку разработки собственных критериев оценки экспрессии данного маркера в пределах срочного гистологического исследования (табл. 2). В частности, было произведено ИГХ исследование замороженных срезов солярно интактной и солярно поврежденной кожи (рис. 5), а также образцов злокачественного лентигио (рис. 6). Интерпретация полученных результатов основывалась на стандартной методике оценки экспрессии PRAME, а также на результатах опубликованных англоязычных исследований. Так, экспрессия PRAME расценивалась как положительная при ядерном окрашивании $\geq 50\%$ атипичных меланоцитов; при этом позитивным краем резекции считались ≥ 2 рядом расположенных атипичных меланоцитов с ядерной экспрессией PRAME. Редкие и дискретно расположенные меланоциты с ядерной экспрессией PRAME не рассматривались в качестве маркера злокачественного лентигио, поскольку данный паттерн экспрессии был зарегистрирован у 15% солнечных лентигио [8]. Также следует отметить, что ввиду более слабого характера окрашивания стандартизированная оценка интенсивности экспрессии PRAME по техническим причинам на данный момент неприменима в рамках интраоперационного ИГХ исследования.

Заключение

Нами было произведено интраоперационное ИГХ исследование краев резекции, иссеченных по методу Mohs, у восьми пациентов, при этом у четырех из них края были иссечены радикально в ходе первого этапа операции, тогда как четырем пациентам потребовались дополнительные этапы хирургической дорезки краев. Так, в одном случае злокачественного лентигио периор-

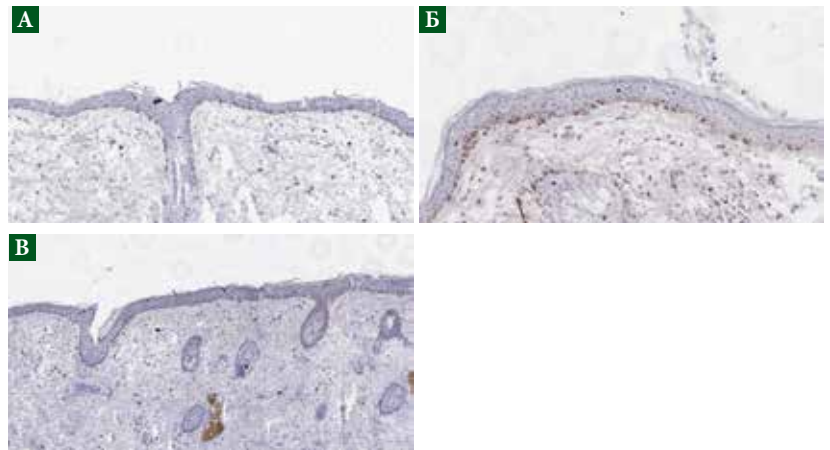


Рис. 2.12. Второй этап операции, дорезка края № 4, $\times 200$: экспрессия в клетках опухоли SOX10 (А), Melan-A (Б), PRAME (В)

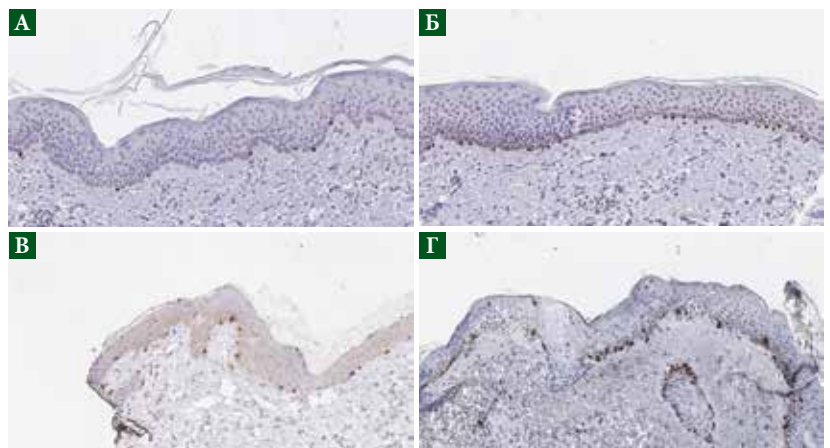


Рис. 3. Экспрессия SOX10 и Melan-A в меланоцитах солярно интактной и солярно поврежденной кожи, $\times 200$: А – экспрессия SOX10, солярно интактная кожа, парафиновый блок; Б – экспрессия SOX10, солярно поврежденная кожа, парафиновый блок; В – экспрессия Melan-A, солярно интактная кожа, замороженный срез; Г – экспрессия Melan-A, солярно поврежденная кожа, замороженный срез

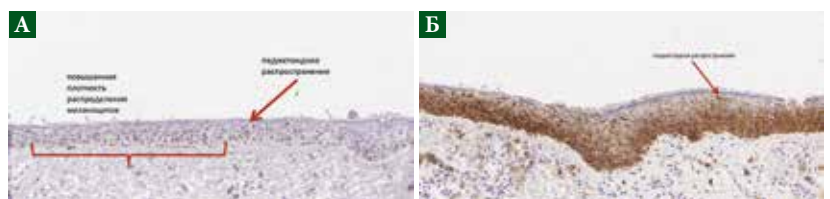


Рис. 4. Экспрессия SOX10 (А) и Melan-A (Б) в злокачественном лентигио, замороженный срез, $\times 200$

битально-скуловой области потребовалось обширное удаление краев резекции в виде семи этапов общей продолжительностью 48 часов – материалы данного пациента дополнительно были проанализированы независимым зарубежным экспертом. Длительность гистопроцессинга каждого этапа исследования краев резекции составляла около двух часов. Последующий коллегиальный анализ материалов планового гистологического исследования с проведением стандартного ИГХ исследования с одноименными маркерами подтвердил целесообразность каж-



Таблица 1. Критерии, используемые для сравнительной оценки позитивных краев резекции злокачественного лентиго (Melan-A, SOX10)

Злокачественное лентиго	Солярно поврежденная кожа	Солярно интактная кожа
Сформированные гнездовые скопления ≥ 3 атипичных меланоцитов	Меланоциты располагаются дискретно, допустимо расположение меланоцитов подряд, если отсутствует ядерный полиморфизм; тенденции к формированию гнезд не обнаружено	Соотношение «меланоцит/базальный кератиноцит» составляет 1:5–1:10
Наличие «педжетоидного» распространения атипичных меланоцитов	Отсутствие признаков вертикального распространения меланоцитов в пределах верхних слоев эпидермиса	Отсутствие признаков вертикального распространения в пределах всех слоев эпидермиса
Лентигинозный выраженный рост ≥ 9 прилежащих друг к другу меланоцитов	Меланоциты не демонстрируют признаков слияния друг с другом	Меланоциты располагаются на выраженном отдалении друг от друга
Выраженная меланоцитарная гиперплазия хотя бы в одном участке всего резецированного края	Допустимо невыраженное увеличение меланоцитов в размерах	Меланоциты типичного гистологического строения
Обширное распространение в придатки кожи (в частности, по волосяным фолликулам)	Допускается распространение в придатки в виде единичных, дискретно расположенных меланоцитов	Не допускается

Таблица 2. Критерии оценки экспрессии маркера PRAME в рамках срочного интраоперационного иммуногистохимического исследования краев резекции

Злокачественное лентиго	Солярно поврежденная кожа	Солярно интактная кожа
Обязательный критерий: ядерная экспрессия PRAME более чем у 50% меланоцитов злокачественного лентиго с любым видом интенсивности экспрессии	Экспрессии не выявлено	Экспрессии не выявлено
Желательные критерии – наличие как минимум двух расположенных подряд атипичных меланоцитов с ядерной экспрессией [8]		

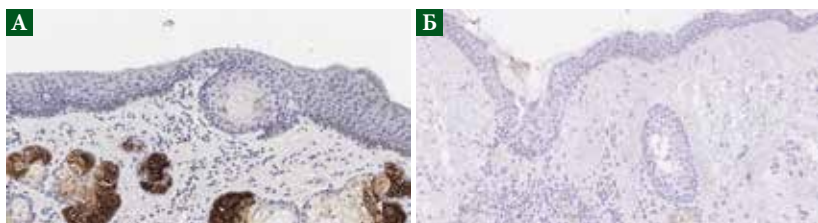


Рис. 5. Отсутствие экспрессии PRAME в солярно интактной и солярно поврежденной коже, $\times 200$: А – отсутствие экспрессии в солярно интактной коже, парафиновый блок; Б – отсутствие экспрессии в солярно поврежденной коже, замороженный срез



Рис. 6. Ядерная экспрессия PRAME более чем в 50% меланоцитов злокачественного лентиго, $\times 200$: А – замороженный срез; Б – парафиновый блок

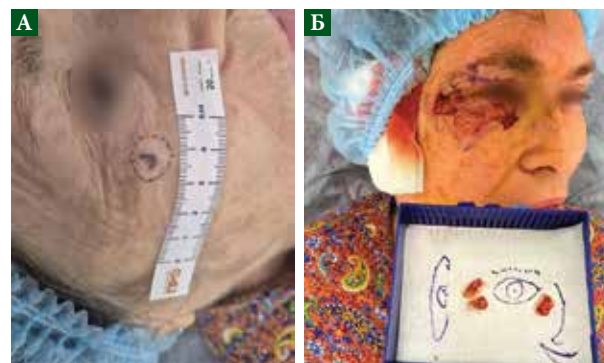


Рис. 7. Удаление образования подглазнично-скуловой области, семь этапов операции: А – предполагаемые границы образования до операционного вмешательства; Б – иссечение образования, седьмой этап

дого проведенного хирургического этапа (рис. 7). После всех последовательно проведенных этапов пациентке была произведена реконструктивно-пластическая операция по закрытию дефекта кожным аутоотрансплантатом. Таким образом, каждый второй проанализированный случай требовал осуществления хирургических дорезок с различной этапностью. Принимая во внимание низкую эффективность традиционного светоптического интраоперационного исследования в контексте Mohs-хирургии злокачественного лентиго, можно сделать вывод о необходимости использования дополнительного ИГХ исследования на замороженных срезах. Однако

отдельным вопросом является целесообразность использования в рутинной практике трех антител. С учетом высокой стоимости исследования, включающей в себя как непосредственную стоимость применяемых антител, так и расходные материалы для проведения ИГХ исследования, одной из первостепенных задач в дальнейшем развитии данной методики является потенциальное сокращение количества маркеров. Также следует упомянуть о некоторых технических трудностях и интерпретационных сложностях, с которыми столкнулась наша исследовательская группа (рис. 8):

- 1) наличие в срезах артефактов замораживания, механически деформирующих прилежащие клетки;
- 2) выпадение квасцов темно-коричневого цвета, создающее ошибочную картину наличия избыточного количества окрашенных ядер;
- 3) технические сложности идентификации меланоцитов ввиду способности антител оседать на цитоплазма-



тических включениях пигмента базальных кератиноцитов, а также выраженное фоновое окрашивание при использовании антигена PRAME;

- 4) техническая сложность изготовления полноценного среза эпидермиса на всем его протяжении, требующая особого навыка и опыта лаборанта;
- 5) периодическое исчезновение в срезе внутреннего контроля при окрашивании PRAME при сохранном окрашивании во внешнем контрольном срезе.

Подытоживая все вышесказанное, можно предположить, что применение интраоперационного ИГХ исследования краев резекции злокачественного лентиго, иссеченного по методу Mohs, является крайне перспективной темой для дальнейшего исследования. Поскольку наша научная работа имеет проспективный характер, отдельной областью клинического интереса является прослеживание медианы трехлетней безрецидивной выживаемости пациентов в описанных случаях, что может благотворно отразиться на внедрении данной методики в рутинную клиническую практику. ☺

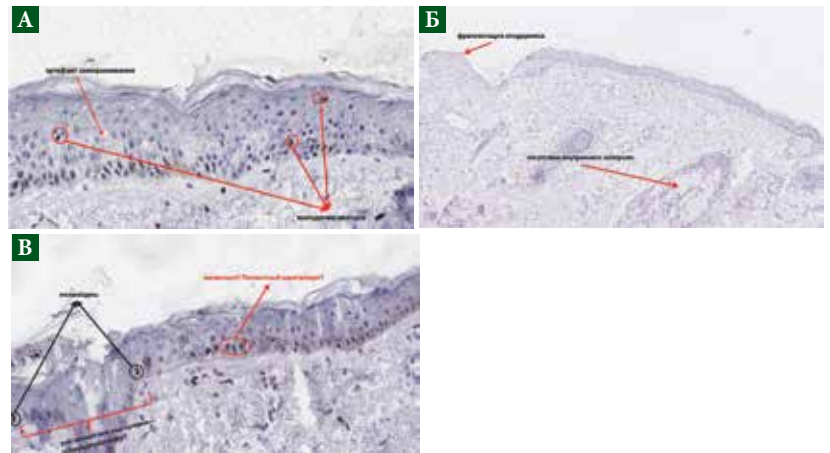


Рис. 8. Техничко-диагностические сложности методики PRAME, замороженный срез, $\times 200$: А – артефакты замораживания, выпадение квасцов; Б – фрагментация эпидермиса, отсутствие внутреннего контроля; В – сложности в идентификации меланоцитов

Литература

1. Beaulieu D., Fathi R., Srivastava D., Nijhawan R.I. Current perspectives on Mohs micrographic surgery for melanoma. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2018; 11: 309–320.
2. Burshtein J., Marson J., Shah M., et al. Mohs micrographic surgery for melanoma. Dermatol. Clin. 2025; 43 (3): 473–482.
3. Abrantes T., Robbins A., Kahn B., et al. Understanding melanoma in situ: Lentigo maligna surgical treatment terminology and guideline adherence, a targeted review. J. Am. Acad. Dermatol. 2023; 89 (4): 734–744.
4. Albero-González R., Marti-Marti I., Alós L., et al. Margin control of lentigo maligna with SOX10-frozen section immunostaining: A case series. Australas J. Dermatol. 2023; 64 (4): 544–546.
5. Christensen K.N., Hochwalt P.C., Hocker T.L., et al. Comparison of MITF and melan-A immunohistochemistry during Mohs surgery for lentigo maligna-type melanoma in situ and lentigo maligna melanoma. Dermatol. Surg. 2016; 42 (2): 167–175.
6. Kuźbicki Ł., Brożyna A.A. The detectability of intraepidermal melanocytes – A narrative review of immunohistochemical studies. J. Cutan. Pathol. 2022; 49 (12): 1074–1089.
7. Wakefield C., O’Keefe L., Heffron C.C.B.B. Refining the application of PRAME – a useful marker in high CSD and acral melanoma subtypes. Virchows Arch. 2023; 483 (6): 847–854.
8. Gradecki S.E., Valdes-Rodriguez R., Wick M.R., Gru A.A. PRAME immunohistochemistry as an adjunct for diagnosis and histological margin assessment in lentigo maligna. Histopathology. 2021; 78 (7): 1000–1008.

Mohs Surgery of Malignant Lentigo: Possibilities of Using Immunohistochemical Examination to Control the Purity of Resection Edges

V.A. Prokopenko, I.V. Samoylenko, PhD, Ya.V. Vishnevskaya, PhD

N.N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology, Moscow

Contact person: Victoria A. Prokopenko, dastella96@yandex.ru

According to various studies and literature reviews, 2–14% of patients with melanoma of the skin of the trunk and extremities will experience an annual recurrence, even with repeated wide excision of the resection edges, if tumor cells were once detected in them, regardless of the surgical strategy used. Using the Mohs surgical procedure avoids situations in which resections are required, which has a positive effect on the expected cosmetic effect without increasing or decreasing the percentage of local recurrences. When intraoperative immunohistochemical examination on frozen sections is added to the standard procedure in order to assess the resection edges excised using the Mohs method, it is possible to detect single melanoma tumor cells that are not detectable during urgent histological examination with routine staining.

The data described above give grounds to hypothesize the preference for using surgical intervention with simultaneous excision of the resection edges using the Mohs method not only in the treatment of basal cell and squamous cell carcinoma, but also malignant lentigo of cosmetically significant localizations.

Keywords: malignant lentigo, Mohs surgery, resection margins, immunohistochemistry