

Диагностическая и прогностическая ценность иммуногистохимических маркеров HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 при различных гистологических подтипах меланомы

К.А. Силаков¹, Е.Ю. Деменкова¹, В.И. Щекин^{1,2}, М. А. Бобров¹, Г.А. Демяшкин^{1,2}

¹Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Меланома — злокачественное новообразование, развивающееся из меланоцитов — клеток, синтезирующих меланин и локализующихся преимущественно в коже. Несмотря на редкость, меланома обладает высокой агрессивностью. В 2023 году в России выявлено 13 270 случаев меланомы кожи. Основным фактором риска является избыточное воздействие ультрафиолетового излучения. Иммуногистохимические исследования с использованием маркеров HMB-45 (Human Melanoma Black-45), Melan-A/MART-1 (Melanoma Antigen Recognized by T cells 1) и S100 играют ключевую роль в диагностике меланомы кожи и позволяют повысить точность выявления опухоли и оптимизировать лечение.

Цель — оценить прогностическую значимость меланоцитарных маркеров HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 при меланоме кожи с учётом гистологических подтипов опухоли и стадий согласно классификации pTNM.

Методы. Образцы меланомы кожи пациентов ($n=117$) исследовали иммуногистохимическим методом с использованием антител к HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100. При интерпретации результатов учитывали гистологический подтип опухоли и толщину инвазии по Breslow, на основании которой определяли стадию заболевания.

Результаты. Подсчёт атипичных клеток меланомы с учётом её гистологического подтипа показал наибольшую чувствительность маркера S100 (91,2%) по сравнению с Melan-A/MART-1 и HMB-45, особенно при десмопластическом типе опухоли. Кроме того, маркеры S100 и Melan-A/MART-1 демонстрируют стабильное окрашивание независимо от степени инвазии, в то время как количество HMB-45-позитивных атипичных меланоцитов увеличивается по мере прогрессирования опухоли в соответствии с классификацией по системе pTNM (Tumor, Node, Metastasis).

Заключение. При иммуногистохимическом исследовании различных гистологических подтипов меланомы кожи обнаружена стабильная экспрессия белков S100, Melan-A/MART-1 и HMB-45 в поверхностно-распространяющейся и узловой формах опухоли. При десмопластическом подтипе меланомы кожи экспрессия Melan-A/MART-1 и HMB-45 отсутствует, тогда как экспрессия S100 сохраняется. Доля S100- и Melan-A/MART-1-позитивных атипичных клеток не зависит от степени инвазии опухоли (в соответствии со стадиями pTNM). В то же время, процент HMB-45-позитивных атипичных меланоцитов пропорционально увеличивается с ростом толщины инвазии, что не исключает его прогностическую значимость.

Ключевые слова: меланома кожи; иммуногистохимия; S100; Melan-A/MART-1; HMB-45; толщина инвазии по Breslow.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Силаков К.А., Деменкова Е.Ю., Щекин В.И., Бобров М. А. Демяшкин Г.А., Диагностическая и прогностическая ценность иммуногистохимических маркеров HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 при различных гистологических подтипах меланомы // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. XX–XX.
DOI: [10.17816/morph.676878](https://doi.org/10.17816/morph.676878) EDN: RABDZT

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 05.03.2025

Рукопись одобрена: 13.04.2025

Опубликована online: 4.07.2025

Diagnostic and prognostic value of immunohistochemical markers HMB-45, Melan-A/MART-1, and S100 in various histological subtypes of melanoma

Kirill A. Silakov¹, Ekaterina Yu. Demenkova¹, Vladimir I. Shchekin^{1,2}, Maksim A. Bobrov, Grigory A. Demyashkin^{1,2}

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Melanoma is a malignant tumor that develops from melanocytes, which are found in the skin and other organs. Despite its rarity, it has a high degree of aggressiveness, and in 2023, there were 13,270 cases of skin melanoma reported in Russia. The primary predisposing factor is excessive exposure to ultraviolet light, which increases the risk of its development. Immunohistochemical studies using markers such as HMB-45, Melan-A/MART-1, and S100 play a key role in diagnosis, allowing for improved accuracy in detecting melanoma and optimizing treatment.

AIM: Identification of the prognostic significance of melanocytic markers in various histological subtypes and pTNM stages of skin melanoma.

METHODS: The melanomas of the patients ($n=117$) were studied using immunohistochemical methods with antibodies to HMB-45, Melan-A/MART-1, and S100, while taking into account the histological subtype and invasion thickness according to Breslow.

RESULTS: In the analysis of atypical skin melanoma cells, considering its histological subtype, the marker S100 demonstrated the highest sensitivity (91.2%) compared to Melan-A/MART-1 and HMB-45, especially in the desmoplastic subtype. The markers S100 and Melan-A/MART-1 also showed consistent staining regardless of the degree of invasion. At the same time, it was noted that the number of HMB-45-positive atypical melanocytes increases with tumor progression according to the pTNM stage (thickness by Breslow).

CONCLUSION: In an immunohistochemical study of various histological subtypes of skin melanoma, a stability of expression of S100, Melan-A/MART-1, and HMB-45 was found in superficial spreading and nodular subtypes. However, in the desmoplastic subtype, a loss of expression of Melan-A/MART-1 and HMB-45 was observed, while S100 expression was preserved. The proportion of S100- and Melan-A/MART-1-positive atypical cells did not depend on the degree of tumor invasion (Breslow thickness according to pTNM stages). At the same time, HMB-45 showed an increase in the percentage of stained atypical melanocytes that was directly proportional to the thickness of invasion, suggesting its prognostic significance.

Keywords: skin melanoma; immunohistochemistry; S100, Melan-A/MART-1, HMB-45, Breslow thickness.

TO CITE THIS ARTICLE:

Silakov KA, Demenkova EYu, Shchekin VI, Bobrov MA, Demyashkin GA. Diagnostic and prognostic value of immunohistochemical markers HMB-45, Melan-A/MART-1, and S100 in various histological subtypes of melanoma. *Morphology*. 2025;163(4):XX-XX. DOI: [10.17816/morph.676878](https://doi.org/10.17816/morph.676878)

EDN: RABDZT

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 05.03.2024

Accepted: 13.04.2025

Published online: 4.07.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Меланома — злокачественное новообразование, развивающееся из меланоцитов — клеток нейроэктодермального происхождения, локализующихся в основном в коже, а также в сосудистой оболочке глаза, сетчатке и других тканях [1, 2]. Меланома относится к редким злокачественным опухолям и характеризуется высокой агрессивностью. В 2023 году в России зарегистрировано 13 270 случаев меланомы кожи, что составило ~2% общего числа впервые диагностированных злокачественных новообразований (674 587 случаев) [3]. Меланома имеет многофакторную этиологию, включающую генетические и расовые особенности. Наиболее значимым фактором риска для большинства меланокитарных опухолей является избыточное воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, которое увеличивает вероятность развития заболевания

примерно в 1,7 раза, особенно у людей со светлой кожей. У представителей негроидной расы меланома кожи встречается гораздо реже благодаря высокой продукции меланина, за исключением беспигментных участков тела (например, ногтевые ложа, ладони, подошвы и слизистые оболочки). Триггером канцерогенеза является образование свободных радикалов в меланоцитах, приводящее к димеризации пиримидиновых оснований в ДНК, а возникающие в результате мутации лежат в основе клеточной атипии. У лиц со сниженной активностью эндонуклеаз, например при пигментной ксеродермии, риск развития злокачественных новообразований кожи, включая меланому, существенно возрастает [4].

Согласно классификации опухолей кожи Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ; 5-е издание, 2022 год), к меланоцитарным опухолям относятся 9 групп новообразований, в каждой из которых выделяют несколько гистологических подтипов [5]. Например, в группу «Меланоцитарные опухоли кожи, периодически подвергающиеся инсоляции» включены: простое лентиго, диспластический невус, поверхностно распространяющаяся меланома и другие подтипы. Меланома типа злокачественного лентиго и десмопластическая меланома объединены в группу «Меланоцитарные опухоли кожи, хронически подвергающиеся инсоляции». Узловая меланома относится к группе «Нодулярные, невоидные и метастатические меланомы» [6]. Иммуногистохимическое исследование является одним из ключевых этапов диагностики меланомы различных локализаций, поскольку гистологически она способна имитировать как доброкачественные меланоцитарные образования, так и некоторые другие типы опухолей. Такая схожесть усложняет верификацию на основании только гистологических характеристик и делает необходимым применение специфических иммуногистохимических маркеров, таких как HMB-45 (Human Melanoma Black-45), Melan-A/MART-1 (Melanoma Antigen Recognized by T cells 1), S100 и др.

Белок S100 характеризуется высокой чувствительностью, что делает его эффективным маркером для идентификации меланоцитарных клеток. Однако, его специфичность ограничена, поскольку S100 экспрессируется и в других неопластических клетках, что может приводить к ложноположительным результатам.

Помимо важного диагностического значения, белки HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 могут обладать прогностическим потенциалом, особенно с учётом гистологического подтипа меланомы и толщин инвазии по Breslow. В целом иммуногистохимическая диагностика, основанная на комплексном применении различных маркеров, является незаменимым инструментом в современной патологической анатомии и онкологии, особенно в контексте персонализированной медицины [7].

Цель исследования — оценить прогностическую значимость меланоцитарных маркеров HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 при меланоме кожи с учётом гистологических подтипов опухоли и стадий согласно классификации pTNM.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выборочную совокупность исследования составили пациенты с установленным диагнозом «меланома кожи» ($n=117$), проходившие лечение в консультативно-поликлиническом отделении с дневным стационаром и научной группой МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Меланому классифицировали по системе pTNM (Tumor, Node, Metastasis; 8-е издание, 2017 год) на основании определения толщины инвазии по Breslow, а также учитывали гистологический подтип по классификации ВОЗ (2022 год) [5, 8].

Гистологическое исследование проводили методом световой микроскопии. Образцы меланомы кожи фиксировали в формалине, затем заключали в парафин и изготавливали срезы толщиной 2–3 мкм. Иммуногистохимическое окрашивание выполняли в автоматическом режиме на иммуногистостейнере Roche Ventana BenchMark Ultra (Roche Diagnostics, Швейцария) с использованием первичных антител к HMB-45, Melan-A/MART-1 и S100 (Ventana Medical Systems, США; табл. 1), а также с проведением внутреннего и внешнего контроля реакций.

Иммунопозитивные клетки подсчитывали в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное выборочное контролируемое нерандомизированное исследование.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Морфологически подтверждённая меланома кожи, возраст пациентов не менее 18 лет, состояние пациента по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) 0–2 балла.

Критерии исключения. Проведённая ранее противоопухолевая терапия, наличие отдалённых метастазов или рецидив заболевания, первично-множественный рак (синхронный или метасинхронный), инфекционные и аутоиммунные заболевания. Морфологическое исследование проводили на базе НОРЦ «Инновационных технологий иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа (Молекулярной морфологии)» ФГАОУ РУДН им. Патриса Лумумбы

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили в течение шести месяцев в 2023-2024 годах.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение, включающее широкое иссечение опухоли с контролем краёв резекции и последующим морфологическим исследованием.

ОСНОВНОЙ ИСХОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка прогностической значимости меланоцитарных маркеров при различных гистологических подтипах и pTNM стадиях меланомы кожи.

АНАЛИЗ В ГРУППАХ

В группу исследования включено 117 пациентов с первичным диагнозом «меланома кожи», среди них 67 женщин и 50 мужчин. Средний возраст составил (64,2±6,8) года.

МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДОВ

Создана электронная база данных в Microsoft Excel, включающая результаты гистологического, иммуногистохимического и молекулярного исследования меланомы кожи.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (ООО «Статтех», Россия). Значения количественных показателей (количество иммунопозитивных клеток) оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Два критерия применяли для повышения надёжности оценки нормальности распределения, так как критерий Шапиро–Уилка более точен для малых выборок ($n < 50$), а критерий Колмогорова–Смирнова лучше подходит для больших выборок и позволяет сравнивать распределение с эталонным. Совместное использование двух критериев минимизирует риск ошибки при определении типа распределения, что имеет критически важное значение для выбора последующих статистических тестов.

Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели представлены в виде минимального и максимального значения. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполняли с помощью критерия квадрат Пирсона. Для сравнения трёх и более групп по количественным признакам при нормальном распределении использовали F-критерий Фишера, при его отсутствии — применяли критерий Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования — образцы меланомы кожи пациентов без предшествующего лечения ($n=117$). Распределение пациентов по группам согласно гистологическим подтипам и толщине инвазии по Breslow представлено в табл. 2, 3.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех пациентов ($n=117$) выявлена морфологическая картина меланомы кожи: гнезда полиморфных атипичных клеток овальной, полигональной и веретеновидной формы со слабо развитой эозинофильной цитоплазмой; в части клеток содержатся гранулы коричневого пигмента; ядра гиперхромные (рис. 1).

При иммуногистохимическом исследовании на маркеры S100, HMB-45 и Melan-A/MART-1 наибольшую чувствительность показали маркеры S100 и HMB-45 при поверхностно распространяющейся и узловой меланоме (рис. 2). В этих подтипах доля положительно окрашенных клеток варьировала: от 76,2% (HMB-45 при поверхностно распространяющейся

меланоме) до 89,9% (S100 при узловой меланоме) (табл. 4). Следует отметить, что среди исследуемых маркеров HMB-45 показал наименьшую чувствительность, в то время как маркер S100 продемонстрировал наибольшую. При десмопластической меланоме доля атипичных клеток, позитивных на HMB-45- и Melan-A/MART-1, значительно снижена — 1,6% и 3,8% соответственно, тогда как иммуногистохимическая реакция с антителами к S100, напротив, сохраняет высокую чувствительность — до 91,2% (рис. 3).

Таким образом, среди исследованных маркеров белок S100 демонстрирует наибольшую чувствительность независимо от гистологического подтипа опухоли, что подчёркивает его потенциальную ценность в качестве одного из ключевых диагностических маркеров меланомы кожи.

При анализе образцов в соответствии с классификацией pTNM стабильность иммуногистохимического окрашивания, независимо от степени инвазии, продемонстрировали маркеры S100 и Melan-A/MART-1 — (89,8–90,1)% и (75,3–85,3)% атипичных клеток соответственно. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической значимости этих маркеров и их потенциальной ценности для своевременного выявления меланомы кожи. Количество HMB-45-позитивных клеток варьировало в пределах (41,9–86,2)%, причём этот показатель прямо пропорционален росту опухоли в вертикальном направлении, то есть толщине инвазии. В связи с этим, HMB-45 может иметь ограниченное применение в диагностике меланомы кожи на ранних стадиях, когда толщина опухоли ещё невелика, однако это не исключает его прогностическую значимость.

С учётом всех полученных данных целесообразно рассматривать комбинированное использование маркеров S100, Melan-A/MART-1 и HMB-45 в патологоанатомической практике. Такой подход может значительно улучшить прогнозирование исходов и способствовать индивидуализации лечения пациентов с меланомой кожи.

ОБСУЖДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведённого исследования выявлены иммуногистохимические особенности меланомы кожи, зависящие от гистологического подтипа опухоли и толщины инвазии по Breslow. Все три маркера — S100, Melan-A/MART-1 и HMB-45 — продемонстрировали высокую чувствительность к атипичным клеткам, за исключением десмопластического подтипа меланомы, при котором Melan-A/MART-1 и HMB-45 показали низкие значения, а маркер S100 сохранил высокую чувствительность. При этом количество S100- и Melan-A/MART-1-позитивных атипичных клеток остаётся стабильным независимо от толщины инвазии, в отличие от HMB-45, экспрессия которого повышается с увеличением толщины инвазии, что может свидетельствовать о его дополнительной прогностической ценности.

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании оценена чувствительность маркеров S100, HMB-45 и Melan-A/MART-1 при различных гистологических подтипах меланомы кожи, а также её зависимость от толщины опухоли по Breslow. Установлено, что маркера S100 обладает более высокой чувствительностью по сравнению с другими выбранными маркерами, особенно в случаях меланомы десмопластического подтипа, что согласуется с литературными данными [9]. Особенности экспрессии маркеров в десмопластической меланоме обусловлены наличием большого количества мутаций, характерных именно для этого подтипа опухоли. На фоне гистологической и генетической потери меланоцитарной дифференцировки, происходит утрата специфических маркеров, таких как HMB-45 и Melan-A/MART-1 [9, 10]. В то же время, взаимодействие S100 с рецептором RAGE (Receptor for Advanced Glycation End-products) активирует сигнальный путь MAPK/ERK (Mitogen-Activated Protein Kinase/Extracellular Signal-Regulated Kinase), что способствует пролиферации атипичных клеток и их миграции. Этот механизм играет ключевую роль в канцерогенезе различных подтипов меланомы, что подтверждается сохранением иммуногистохимического паттерна S100 даже в десмопластическом подтипе опухоли. Таким образом, несмотря на утрату других меланоцитарных маркеров, S100 остаётся одним из важных прогностических факторов для данного подтипа меланомы [11, 12].

При иммуногистохимическом анализе меланомы кожи маркеры S100 и Melan-A/MART-1 продемонстрировали стабильную чувствительность независимо от степени инвазии по Breslow, что указывает на их высокую диагностическую значимость на всех стадиях заболевания. Полученные

данные не противоречат результатам других авторов [13, 14]. Самую высокую вариабельность наблюдали для маркера HMB-45: для него характерна низкая степень экспрессии на ранних стадиях с последующим увеличением пропорционально толщине опухоли (с 41,9% до 86,2%), что предполагает его возможную прогностическую ценность и может стать предметом дальнейших исследований.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из основных ограничений исследования является недостаточно большой размер выборки. Прогностическая значимость HMB-45, выявленная в нашем исследовании, требует дополнительного подтверждения с использованием других методов, таких как иммунофенотипический анализ, мультиплексная иммуногистохимия и молекулярно-генетические методы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При иммуногистохимическом исследовании различных гистологических подтипов меланомы кожи показана стабильность экспрессии маркеров S100, Melan-A/MART-1 и HMB-45 в поверхностно распространяющейся и узловой меланоме. Однако в десмопластическом подтипе меланомы кожи происходит утрата экспрессии Melan-A/MART-1 и HMB-45, при сохранной экспрессии S100. Доля S100- и Melan-A/MART-1-позитивных атипичных клеток не зависит от степени инвазии опухоли. В то же время, процент атипичных меланоцитов, окрашенных на HMB-45, увеличивается пропорционально толщине инвазии, что не исключает его прогностическую значимость.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.А. Силаков — анализ данных, написание черновика рукописи, проведение гистологического и иммуногистохимического исследования; Е.Ю. Деменкова — пересмотр и редактирование рукописи; В.И. Щекин — анализ данных; Г.А. Демяшкин — определение концепции, набор пациентов, пересмотр и редактирование рукописи. М.А. Бобров — анализ статистическая обработка данных, доработка текста, подготовка иллюстраций. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую этическим комитетом в составе протокола исследования. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», протокол № 841а от 15 ноября 2023 г.

Источник финансирования. Отсутствует.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: K.A. Silakov — data analysis, manuscript draft writing, histological and immunohistochemical studies; E.Yu. Demenkova — manuscript revision and editing; V.I. Shchekin — data analysis; G.A. Demyashkin — concept definition, patient recruitment, manuscript revision and editing. M.A. Bobrov — data analysis, statistical processing, text revision, preparation of illustrations. All authors have approved the manuscript (version for publication) and agreed to be accountable for all aspects of this work, ensuring that questions related to the accuracy and integrity of any part of it are properly considered and resolved.

Ethics approval:

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

Funding sources: This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834 EDN: [FRJDQHL](#) Lindberg MR. *Diagnostic Pathology: Normal Histology*. 3rd ed. Elsevier; 2022. ISBN: 9780323834155
2. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. *Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (Incidence and Mortality)*. Moscow: P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. ISBN: 978-5-85502-298-8 Eduardo Calonje J, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. *McKee's Pathology of the Skin*. 5th ed. Elsevier; 2019. ISBN: 9780702069833
3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Skin tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023 [cited 14.02.2025]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 12). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/64>.
4. Ho J, Collie CJ. What's new in dermatopathology 2023: WHO 5th edition updates. *J Pathol Transl Med.* 2023;57(6):337–340. doi: 10.4132/jptm.2023.09.22 EDN: [YOOZND](#)
5. Tuffaha MSA, Guski H, Kristiansen G. *Immunohistochemistry in tumor diagnostics*. Springer; 2023. doi: [10.1007/978-3-031-45024-2](#) ISBN: 978-3-031-45023-5
6. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472–492. doi:10.3322/caac.21409
7. Saleem A, Narala S, Raghavan SS. Immunohistochemistry in melanocytic lesions: Updates with a practical review for pathologists. *Semin Diagn Pathol.* 2022;39(4):239–247. doi: 10.1053/j.semdp.2021.12.003 EDN: [MMGQKG](#)
8. Plaza JA, Bonneau P, Prieto V, et al. Desmoplastic melanoma: an updated immunohistochemical analysis of 40 cases with a proposal for an additional panel of stains for diagnosis. *J Cutan Pathol.* 2016;43(4):313–323. doi: 10.1111/cup.12654
9. Olaoba OT, Kadasah S, Vetter SW, Leclerc E. RAGE signaling in melanoma tumors. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):8989. doi: 10.3390/ijms21238989
10. Abramova OB, Demyashkin GA, Drozhzhina VV, et al. On the pathomorphological pattern of the efficiency of photodynamic therapy of murine melanoma B16 using a new photosensitizer based on Chlorin e6 conjugate with a Prostate-specific membrane antigen. *Molecules.* 2022;27(11):3445. doi: 10.3390/molecules27113445 EDN: [LAERII](#)
11. Pop AM, Monea M, Olah P, et al. The importance of immunohistochemistry in the evaluation of tumor depth of primary cutaneous melanoma. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(6):1020. doi: 10.3390/diagnostics13061020 EDN: [EONIKP](#)
12. Kamyab-Hesary K, Ghanadan A, Balighi K, et al. Immunohistochemical staining in the assessment of melanoma tumor thickness. *Pathol Oncol Res.* 2020;26(2):885–891. doi: 10.1007/s12253-019-00635-y EDN: [LKTYOA](#)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHOR'S INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Силаков Кирилл Александрович; адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. ORCID: 0009-0000-2073-3699 eLibrary SPIN: отсутствует e-mail: k_30_10@mail.ru	*Kirill A. Silakov; address: Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-2073-3699 eLibrary SPIN: absent e-mail: k_30_10@mail.ru
Соавторы:	
Деменкова Екатерина Юрьевна; ORCID: 0009-0001-8535-999X eLibrary SPIN: отсутствует e-mail: demenkate@gmail.com	Ekaterina Yu. Demenkova; ORCID: 0009-0001-8535-999X eLibrary SPIN: absent e-mail: demenkate@gmail.com
Щекин Владимир Иванович; ORCID: 0000-0003-3763-7454 eLibrary SPIN: 3664-8044 e-mail: Dr.shchekin@mail.ru	Vladimir I. Shchekin; ORCID: 0000-0003-3763-7454 eLibrary SPIN: 3664-8044 e-mail: Dr.shchekin@mail.ru
Бобров Максим Александрович ORCID: 0000-0001-7374-0374 eLibrary SPIN: 3058-6092 e-mail: M.a.bobrov@yandex.ru	Bobrov Maxim Alexandrovich ORCID: 0000-0001-7374-0374 eLibrary SPIN: 3058-6092 e-mail: M.a.bobrov@yandex.ru

Морфология / Morphology

Оригинальные исследования / Original Study Articles

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.676878>

Демяшкин Григорий Александрович , д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-8447-2600 eLibrary SPIN: 5157-0177 e-mail: dr.dga@mail.ru	Grigory A. Demyashkin , Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-8447-2600 eLibrary SPIN: 5157-0177 e-mail: dr.dga@mail.ru
--	---

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Антитела, использованные в работе

Table 1. Used antibodies, their clones, and a brief description

Антитела	Клон и каталожный номер	Специфичность и характеристика
S100	clone 4C4.9 (760-2523)	Цитоплазматический маркер; в норме экспрессируется в клетках, производных нервного гребня — шванновские клетки, меланоциты и другие
Melan-A/MART-1	clone A103 (790-2990)	Цитоплазматический маркер; в норме экспрессируется в меланоцитах
HMB-45	clone HMB45 (790-4366)	Цитоплазматический маркер; в норме экспрессируется в незрелых и активных меланоцитах

Таблица 2. Распределение пациентов с меланомой кожи по толщине инвазии по Breslow и патоморфологическим стадиям pT в соответствии с классификацией pTNM (pathologic Tumor Nodes Metastasis)

Table 2. Distribution of skin melanoma patients by Breslow thickness and pT stages

Толщина инвазии по Breslow	Стадия pT	Количество пациентов
<0,8–1,0 мм	pT1a	23 (19,7%)
	pT1b	8 (6,8%)
>1,0–2,0 мм	pT2a	20 (17,1%)
	pT2b	7 (5,9%)
>2,0–4,0 мм	pT3a	18 (15,4%)
	pT3b	11 (9,4%)
>4,0 мм	pT4a	17 (14,5%)
	pT4b	13 (11,1%)

Таблица 3. Распределение пациентов с меланомой кожи по гистологическим подтипам

Table 3. Distribution of skin melanoma patients by histologic subtypes

Гистологический подтип	Международное название, МКБ-О код	Количество пациентов
Поверхностно распространяющаяся меланома	Superficial spreading melanoma, 8743/3	58 (49,6%)
Узловая меланома	Nodular melanoma, 8721/3	48 (41,0%)
Десмопластическая меланома	Desmoplastic melanoma, 8745/3	11 (9,4%)

Примечание. МКБ-О — Международная классификация болезней – онкология.

Таблица 4. Доля иммунопозитивных атипичных клеток в зависимости от гистологического подтипа меланомы кожи и толщины её инвазии по Breslow

Table 4. The proportion of positively stained cells depending on the histological subtype and Breslow thickness

Меланома	Иммуногистохимический маркер		
	S100	HMB-45	Melan-A/MART-1
Гистологический подтип			
Поверхностно распространяющаяся	88,6%	76,2%	84,6%
Узловая	89,9%	84,1%	87,1%
Десмопластическая	91,2%	1,6%	3,8%
Толщина по Breslow			
<0,8–1,0 мм	89,8%	41,9%	75,3%
>1,0–2,0 мм	90,1%	68,7%	78,2%
>2,0–4,0 мм	89,8%	80,8%	81,6%
>4,0 мм	89,9%	86,2%	83,3%

РИСУНКИ

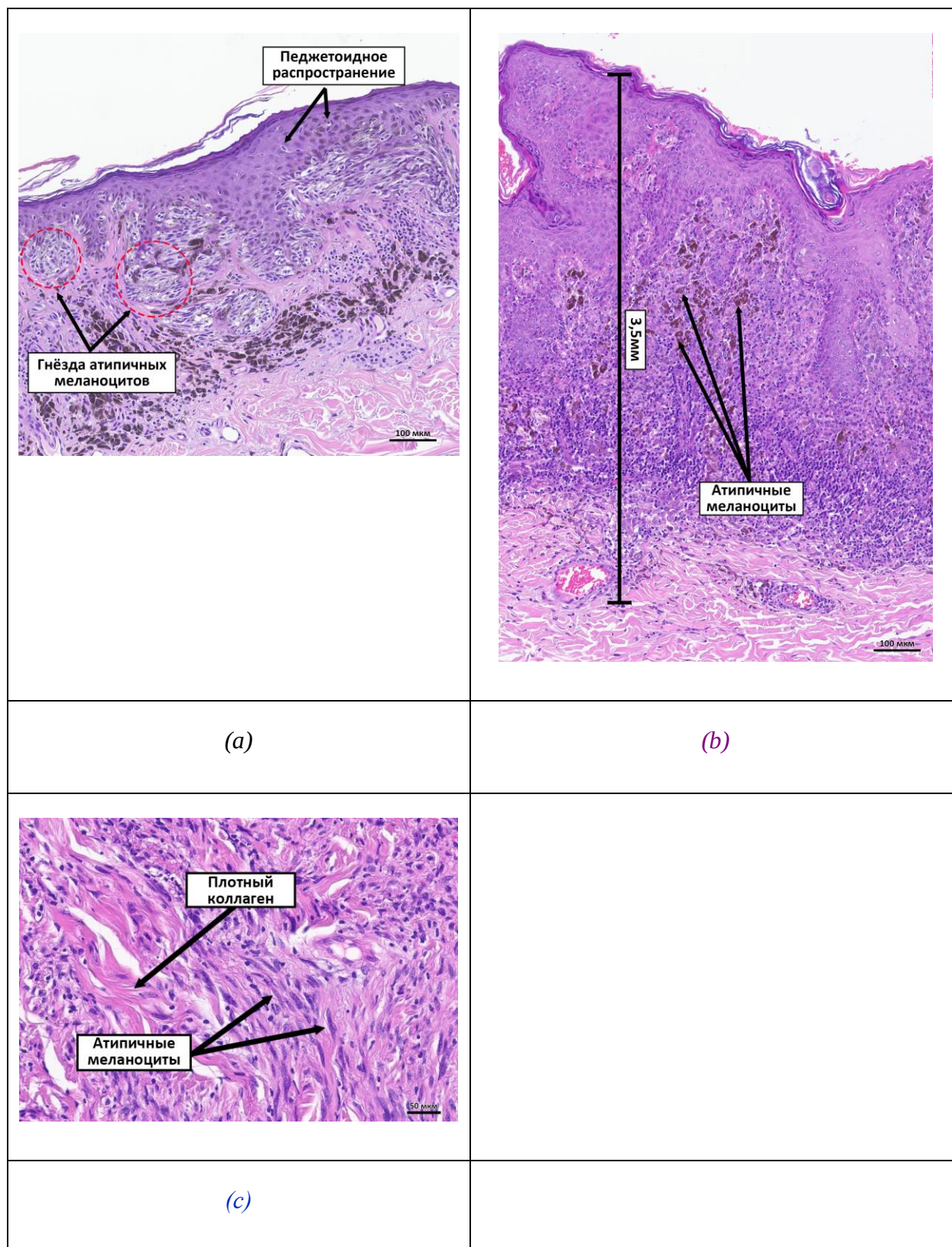


Рис. 1. Гистологические подтипы меланомы кожи: а — поверхностно распространяющаяся меланома (8743/3), толщина по Breslow 0,7 мм (pT1a); б — узловая меланома (8721/3), толщина по Breslow 3,5 мм (pT3a); в — десмопластическая меланома (8745/3), толщина по Breslow 4,2 мм (pT4a). Окрашивание гематоксилином и эозином; увеличение а, б $\times 200$, в $\times 400$.

Fig. 1. Histological subtypes of skin melanoma. Staining: hematoxylin and eosin; (a) Superficial spreading melanoma (8743/3), Breslow thickness 0.7 mm (pT1a), magnification x200; (b) Nodular melanoma (8721/3), Breslow thickness 3.5 mm (pT3a), magnification x200; Desmoplastic melanoma (8745/3), Breslow thickness 4.2 mm (pT4a), magnification x400.

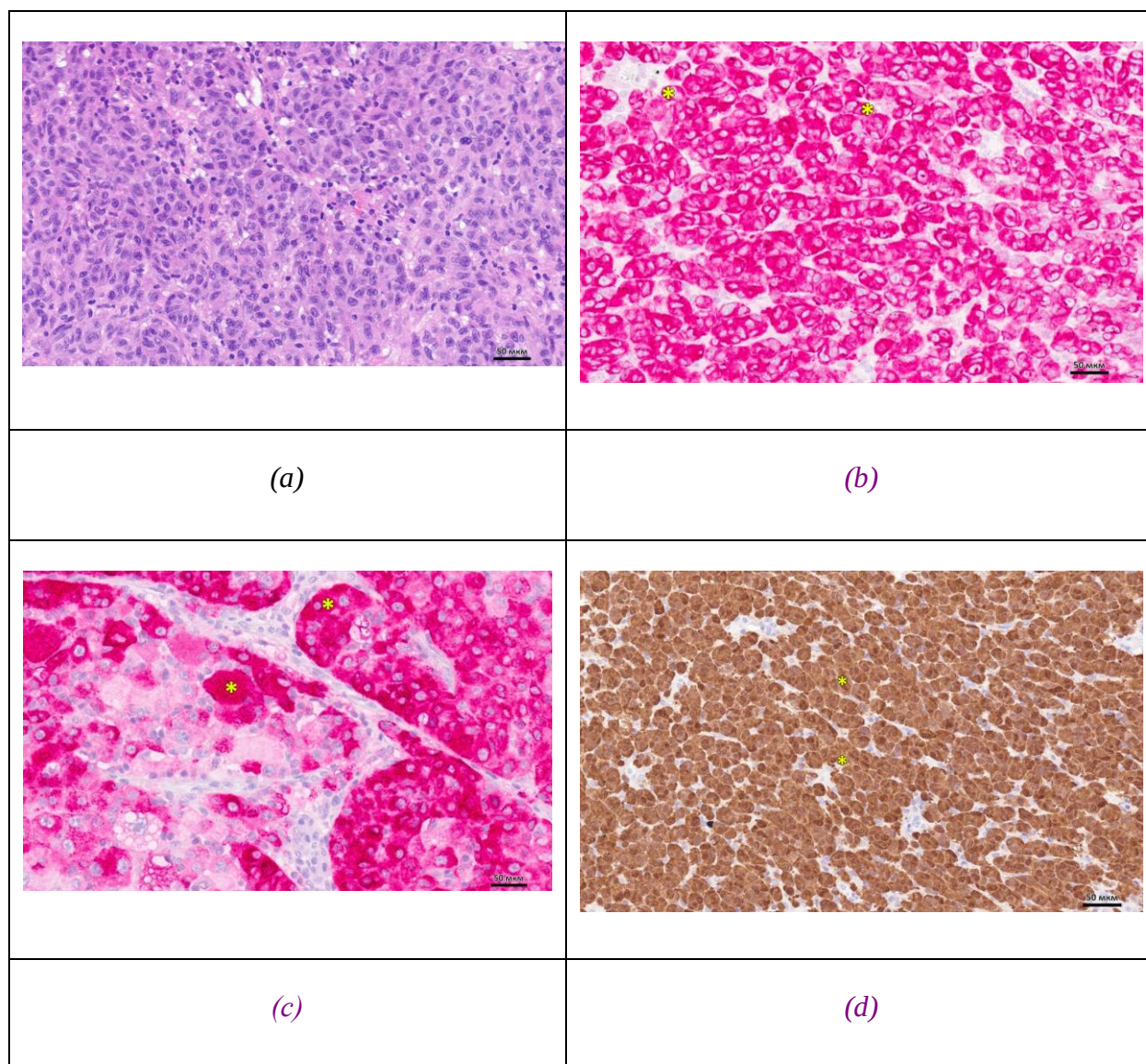


Рис. 2. Узловая меланома кожи (8721/3), толщина по Breslow 4,2 мм (pT4a): а — окрашивание гематоксилином и эозином; б — окрашивание с использованием антител к Melan-A/MART-1, гранулярная цитоплазматическая экспрессия приблизительно 95%; с — окрашивание с использованием антител к HMB-45, цитоплазматическая экспрессия около 75%; д — окрашивание с использованием антител к S100, цитоплазматическая экспрессия около 95%. * обозначена экспрессия изучаемых маркеров в атипичных клетках; увеличение ×400.

Fig. 2. Nodular skin melanoma (8721/3), Breslow thickness 4.2 mm (pT4a) at magnification x400; (a) Staining with hematoxylin and eosin; (b) MelanA/MART-1, granular cytoplasmic expression (~95%); (c) HMB-45, cytoplasmic expression (~75%); (d) S100, cytoplasmic expression (~95%). * — expression of the studied markers in atypical cells.

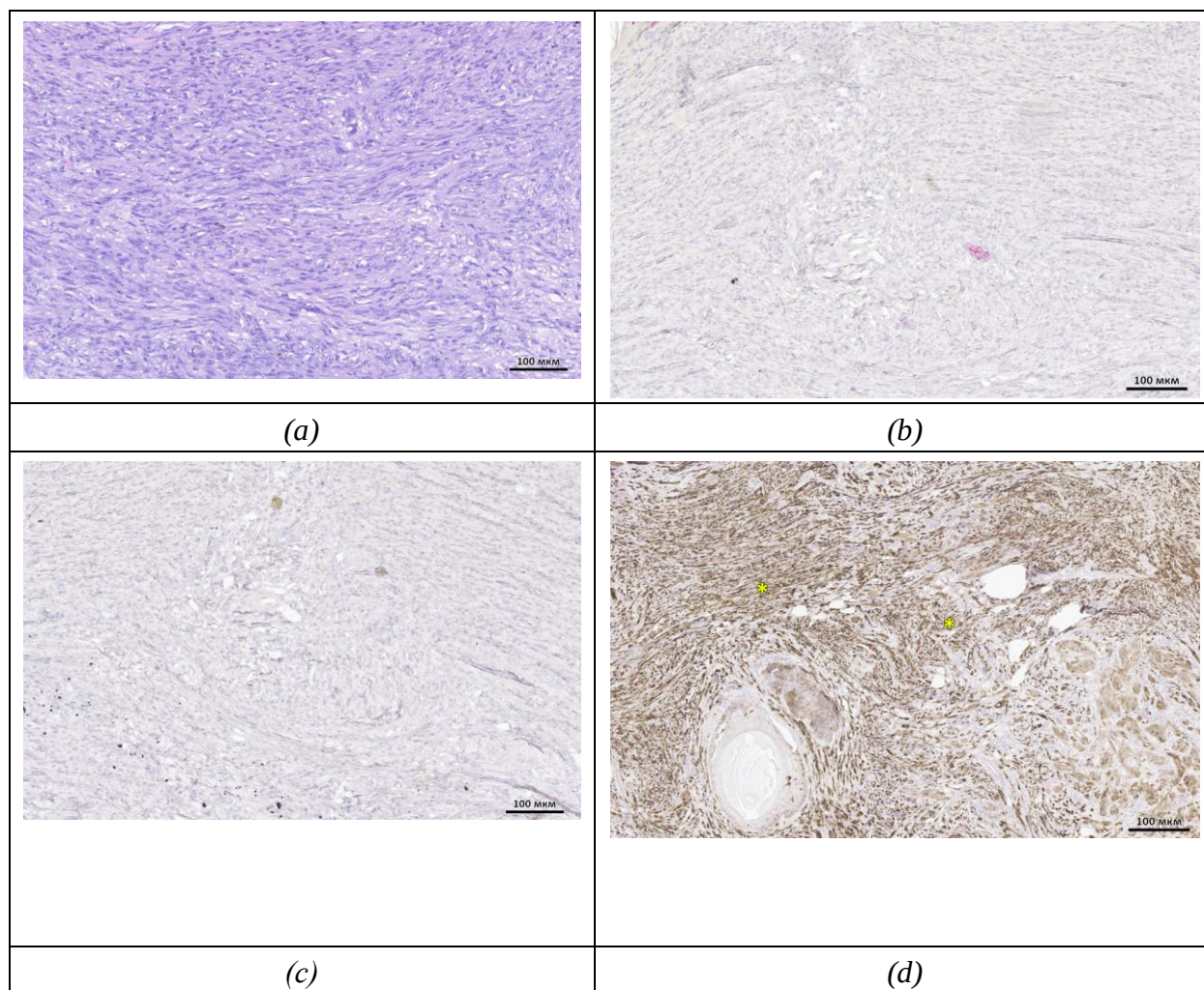


Рис. 3. Десмопластическая меланома кожи (8745/3), толщина по Breslow 4,4 мм (pT4a): а — окрашивание гематоксилином и эозином; б — окрашивание с использованием антител к Melan-A/MART-1, гранулярная цитоплазматическая экспрессия в 3% клеток; с — окрашивание с использованием антител к HMB-45, цитоплазматическая экспрессия отсутствует; д — окрашивание с использованием антител к S100, цитоплазматическая экспрессия около 85%. * обозначена экспрессия изучаемых маркеров в атипичных клетках; увеличение ×200.

Fig. 3. Desmoplastic skin melanoma (8745/3), Breslow thickness 4.4 mm (pT4a) at magnification ×200; (a) Hematoxylin and eosin staining; (b) MelanA/MART-1, granular cytoplasmic expression (~3%); (c) HMB-45, cytoplasmic expression absent (0%); (d) S100, cytoplasmic expression (~85%). * – expression of the studied markers in atypical cells.