

## 4.11. НОДУЛЯРНЫЕ, НЕВОИДНЫЕ, МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ МЕЛАНОМЫ

### Нодулярная меланнома

ICD-O-код

8721/3

Вариант ЗМ почти исключительно в фазе вертикального роста. Нодулярная меланнома чаще возникает *de novo*, без предшествующего невуса. Одна из точек зрения предусматривает очень быстрое развитие после короткой фазы ПРМ, злокачественного лентиго или акральной лентигинозной меланомы.

Во всех регионах является вторым видом ЗМ по частоте, составляя 10–15% случаев у лиц с белой кожей. Развивается в среднем позже по сравнению с ПРМ, в любой локализации, но чаще на туловище, голове, шее, нижних конечностях.

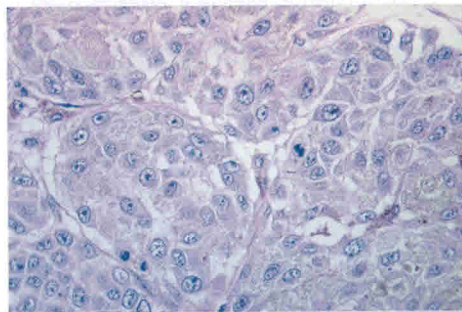
**Клинически** обычно проявляется в виде быстро растущей папулы, узла, бляшки, нередко в виде полипа, с изъязвлением, корочкой. Образование симметричное, четко очерченное более 1 см в диаметре. Цвет черный, голубой, варьирован с небольшой каемкой или вовсе без пигмента. Опухоль сначала распространяется в РЛУ, затем во внутренние органы.

**Дермоскопическое исследование** нодулярной меланомы обычно выявляет множественные цвета (черный, светло-коричневый, темно-коричневый, синий, серый, красный и белый), голубую вуаль (сине-белая или бело-сероватая диффузная сливающаяся пигментация) и атипичный сосудистый рисунок, который определяется наличием линейных нерегулярных сосудов или присутствием полиморфных сосудов.

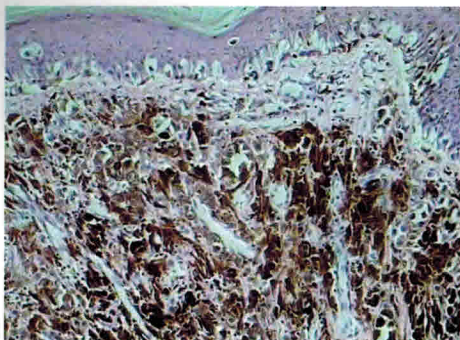
**Гистологически** при малом увеличении экзофитное образование, слегка ассиметричное, с эпидермальным «воротничком» по периферии, с истончением, изъязвленным эпидермисом. Внутриэпидермальный рост редко выходит за пределы трех сосочковых выростов эпидермиса по периферии (рис. 4.95–4.97).



**Рис. 4.95.** Нодулярная меланнома. Пигментная экзофитная опухоль с подрастанием эпидермису, ограниченная акантотическими узлами по периферии. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

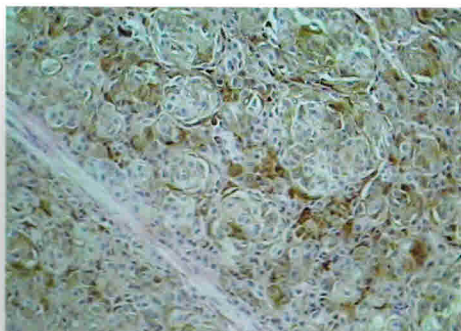


**Рис. 4.96.** Нодулярная меланнома. Эпителиоидные атипичные меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

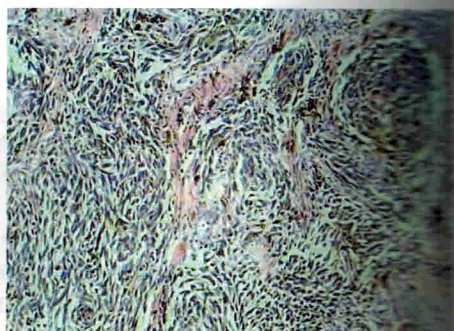


**Рис. 4.97.** Нодулярная меланома. Пигментированная узловая экзофитная опухоль с подрастанием к эпидермису с атипической меланоцитарной пролиферацией в эпидермисе. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

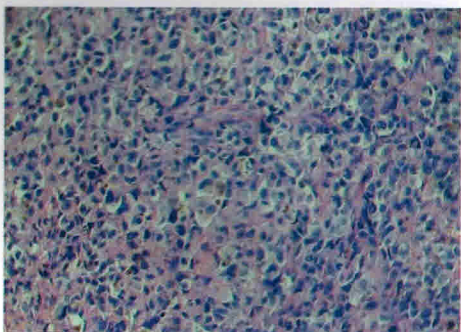
В дерме имеется один большой или несколько мелких сливающихся узелков с «раздвигающим» типом роста. Клетки меланомы обычно эпителиоидные, реже — веретеновидные, мелкие эпителиоидные (невоидные), гигантские одно- и многоядерные. Кажущаяся мономорфность клеточного состава при ближайшем рассмотрении выявляет значительную цитологическую вариабельность (рис. 4.98–4.102). Характерны высокие ядерно-цитоплазматические



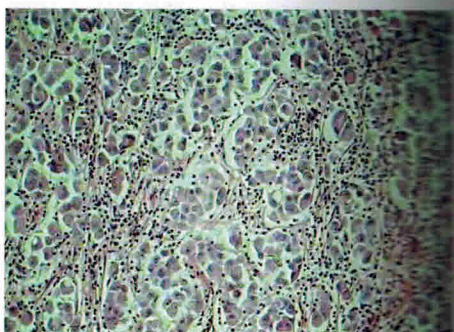
**Рис. 4.98.** Нодулярная меланома. Эпителиоидные атипические пигментированные меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$



**Рис. 4.99.** Нодулярная меланома. Веретеновидные атипические пигментированные меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$



**Рис. 4.100.** Нодулярная меланома. Перстневидноклеточные атипические меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$



**Рис. 4.101.** Нодулярная меланома. Рабдоидные атипические меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$



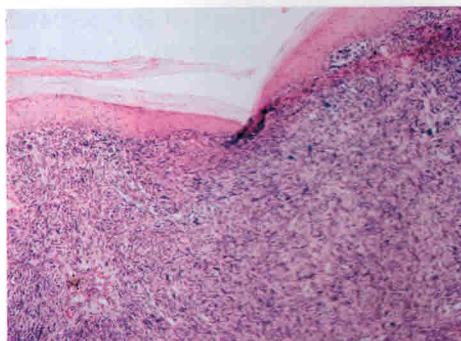


Рис. 4.102. Нодулярная меланома. Полиформные атипические меланоциты. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

соотношение, отсутствие стратифицированного «созревания». Цитоплазма эозинофильная, с мелкогранулярным, пылевидным меланином. Возможно сочетание пигментированных и беспигментных участков опухоли. В строме мезонуклеарная инфильтрация разной степени выраженности, фибропластизация, телеангиэктазия, меланофаги.

**Прогноз** нодулярной меланомы связан с показателями опухоли (Т): толщиной опухоли, высоким митотическим индексом, изъязвлением, уровнем инвазии (особенно в тонких, до 1 мм, меланомах). Другими факторами являются выраженная васкуляризация, сосудистая инвазия, микроскопические сателлиты, мужской пол, более старший возраст, локализация в области головы, шеи, туловища.

Характеристика РЛУ (N) включает число узлов с макро- и микрометастазами. В категории M метастазирование во внутренние органы более неблагоприятно.

## Невоидная меланома

ICD-O-код

8720/3

Вариант ЗМ, архитектурно и цитологически схожий с обычным невусом (мелкие клетки) или невусом Спитц (крупные и средние клетки).

**Синоним:** меланома с минимальным отклонением.

Составляет 1–2% всех ЗМ, обычно возникает у молодых и лиц среднего возраста. Несколько чаще проявляется у женщин, локализуется в области туловища, конечностей, головы и шеи.

**Клиническая картина.** Мелкие папулы, узлы или бородавки, рыжеватые или коричневатые, с относительно четкими краями, размерами 5–10 мм.

**Дерматоскопическими признаками** невусоподобного типа невоидной меланомы являются нерегулярно расположенные точки/глобулы, милиумподобные кисты, атипичный сосудистый паттерн. Беспигментный тип включает атипичный сосудистый паттерн. Многокомпонентный тип характеризуется классическими дерматоскопическими признаками ЗМ.

**Гистопатология.** Отсутствует выраженное интраэпидермальное (педжетолевное) распространение, расположение куполообразной опухоли относительно симметричное. Латерально опухоль четко ограничена, в дерме имеются скопления меланоцитов в виде полос, синцития, без выраженного стромального

компонента [125] (рис. 4.103, 4.104). Порой возникают только крупные гнезда в дерме с увеличением их размера в глубину. Митотическая активность в дерме высокая.

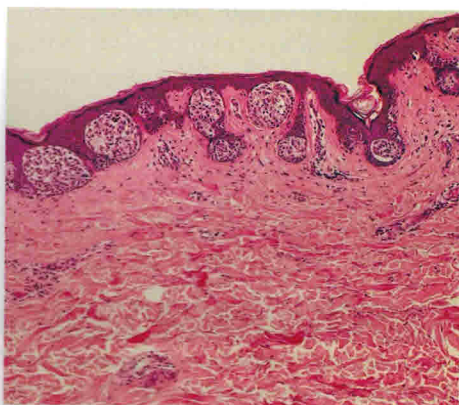
**ИГХ.** Экспрессия НМВ-45 не постоянна. Реакция с антителом М1В-1 для определения Ki-67 положительна в верхней и нижней частях опухоли.

Происхождение невоидной меланомы связывают как с эпидермисом, так и с дермальной частью невуса.

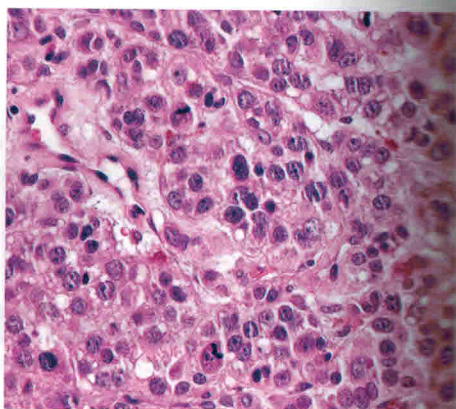
**Прогноз** зависит от толщины опухоли, уровня митотической активности, крупноклеточного компонента.

#### Варианты и дифференциальная диагностика

*Меланома с минимальными отклонениями* (ММО — minimal deviation melanoma) изначально была названа по аналогии с гепатомами с минимальным отклонением (по одному ферменту) от нормальных гепатоцитов. В начале ММО определялась как мелкоклеточное образование с минимальной атипией, архитектоникой меланомы. В дальнейшем стали выделять ММО типа ГН, типа невуса Спитца, типа галоневуса, пограничную меланому. Это привело к «размытию» понятия ММО, особенно с учетом того, что «минимальное отклонение» предусматривает более благоприятное биологическое поведение.

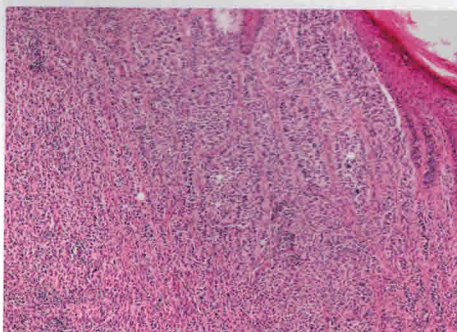


а



б

**Рис. 4.103.** Невоидная меланома. Множественные группы атипичных меланоцитов, схожих с невусными клетками, в эпидермисе (а) и в дерме с множеством митозов, в том числе атипичных (б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а —  $\times 400$ ; б —  $\times 200$



**Рис. 4.104.** Невоидная меланома. Множественные группы атипичных меланоцитов, схожих с невусными клетками, в дерме, с множеством митозов, с подрастанием к эпидермису. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$



что наблюдалось далеко не всегда. Результатом этого явилась рекомендация отказа от термина «меланома с минимальными инклинациями».

**Мелкоклеточная меланома.** Была выделена С. Коссардом (S. Kossard) и Б. Уилкинсоном (B. Wilkinson) в 1997 г. по гистологическому признаку, тогда как архитектурно это и ПРМ, и мелкоклеточная меланома, и акральная меланома (рис. 4.105). Именно поэтому соответствия между мелкоклеточной и невоидной меланомой нет. Возможен мелкоклеточный вариант невоидной меланомы с пограничным компонентом, реализующийся преимущественно у мужчин на туловище.



**Рис. 4.105.** Невоидная меланома. В эпидермисе отмечается акантоз с прорастанием эпидермальных выростов в дерму с множественными атипичными меланоцитами. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

## Метастатическая и персистирующая меланомы

ICD-O-код

8720/6

Внутрикожные метастазы определяются в среднем в 56% случаев. Распространение опухоли возможно лимфо- и гематогенно, по периневральным пространствам. Чаще поражаются верхние и нижние конечности, лицо, скелет. В подавляющем большинстве случаев это пигментированный подкожный узел. Метастазы в пределах 2 см от основного узла называются *сателлитами*, более 2 см — *транзитными метастазами*.

**Гистопатология.** Обычно неинкапсулированный узел, преимущественно из пигментированных эпителиоидных клеток. ИГХ-экспрессия обычная.

**Персистирующую меланому** определяют как персистирующий рост резидуальной, не полностью иссеченной первичной ЗМ как в виде эпидермального, так и дермального компонента. Локализуется обычно в области головы и шеи в связи с большей частотой первичных ЗМ, имеющих нечетко очерченные границы (злокачественное лентиго, десмопластическая меланома).

**Клинически** это плоское пигментированное образование, реже — узел, прилежащий к послеоперационному рубцу.

Основные морфологические отличия персистирующей и метастатической меланомы отражены в табл. 4.7.

Таблица 4.7

### Гистологические черты персистирующей и метастатической меланом

Гистологический признак	Персистирующая меланома	Метастатическая меланома
Эпидермальный компонент	Обычно имеется вне зависимости от дермального компонента	В большинстве случаев отсутствует, при редком эпидермотропизме дермальный компонент выходит за его пределы

## 7.3. ФИБРОЗНЫЕ, ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫЕ И ГИСТИОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ

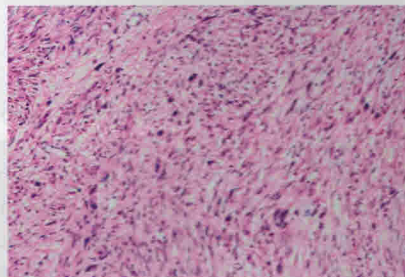
### Слизисто-воспалительная фибробластная саркома

ICD-O-код

8811/1

Уникальная саркома низкого уровня злокачественности с миксоидной стромой, воспалительным инфильтратом и клетками с признаками вирусного поражения; с преимущественным поражением конечностей.

Редкая опухоль, отмечается у индивидуумов в возрасте 40–50 лет. Выраженное острое и хроническое воспаление, наличие ядрышек по типу включений, длительный анамнез образования указывают на его инфекционную природу. Однако никаких доказательств этому не найдено. Чаще локализуется на конечностях, имеет размеры 3–4 см. Отмечается инфильтрация жировой ткани, связок, сухожилий, дермы.



**Рис. 7.9.** Слизисто-воспалительная фибробластная саркома. Опухоль состоит из веретеновидных, крупных полигональных, мелковакуольных липобластоподобных клеток. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

**Гистопатология.** При малом увеличении бросается в глаза выраженный смешанный острый и хронический воспалительный инфильтрат в сочетании с гиалинизированной и ослизненной стромой. Фокусы мононуклеарной инфильтрации и гемосидерина напоминают вилондулярный синовит. Наблюдаются три основных типа опухолевых клеток: веретеновидные, крупные полигональные и причудливые ганглиоподобные клетки с крупными ядрышками с включениями — мелковакуольными липобластоподобными клетками (рис. 7.9).

**ИГХ.** Виментин+, CD68+/- и CD34+/-.

**Прогноз.** Рецидивы в 20–70% случаев. Множественные рецидивы в 1/3 всех случаев приводят к ампутации. Метастазы в лимфатические узлы и легкие — около 2%. Нет отчетливых гистологических признаков, коррелирующих с агрессивным поведением.

### Выбухающая дерматофибросаркома и ее варианты

ICD-O-коды

Выбухающая дерматофибросаркома

8832/1

Гигантоклеточная фибробластома

8834/1

Опухоль Беднара (Bednar)

8833/1

Фибросаркоматозная выбухающая дерматофибросаркома

8832/3

Мезенхимальная опухоль дермы и гиподермы, рассматриваемая как поверхностная саркома низкого уровня злокачественности, происходящая из фибробластов.

Болеют молодые и люди в зрелом возрасте, чаще мужчины. Обычно поражается туловище, реже — проксимальные отделы конечностей, голова и шея.



Характеризуется как медленно растущая в течение нескольких лет узловатая опухоль. На ранней стадии четко очерчена, порой по типу бляшковидной инфильтрации, часто с красноватым ободком. Такие опухоли напоминают морфеа (локализованную склеродерму) или морфеаподобную БКК. Опухоль постепенно растет экспансивно, превращаясь в типичную развернутую взбухающую опухоль с единичным или множественными узлами на бляшковидном основании, с грибовидным изъязвлением и сателлитными образованиями (рис. 7.10, 7.11).

Для больных взбухающей дерматофибросаркомой (ВДФС) не характерны симптомы хронической опухолевой интоксикации, как при агрессивной саркоме мягких тканей высокого уровня злокачественности. Описаны случаи возникновения ВДФС после ожогов, травм, хирургических рубцов, вакцинации БЦЖ (от англ. BCG, bacille Calmette–Guerin), на фоне хронического арсеницизма, *acanthosis nigricans*. Отмечается быстрый рост во время беременности.

**Гистопатология.** Выделяют несколько вариантов ВДФС.

**Классический вариант.** Характерна диффузная инфильтрация дермы и гиподермы (особенно по фиброзным септам) веретеновидными мономорфными клетками, часто без отчетливой границы. Может быть зона Гренца между опухолью и эпидермисом (рис. 7.12). Имеется определенная зональность в опухоли. *Центр* представлен компактными мономорфными веретеновидными клетками с умеренной атипией в виде пучков, завихрений. Опухолевые клетки плотно прилежат к придаткам кожи без их разрушения. Ядерный полиморфизм не выражен, митотическая активность умеренная (менее пяти на 10 ПЗВР). В некоторых случаях имеется миксоматоз. В *поверхностных участках* веретеновидных клеток меньше, они разделены дермальным коллагеном. В *глубоких отделах* пролиферирующие веретеновидные клетки прорастают в фиброзные септы в виде пальцевидных выростов, формируя сотовидные структуры.

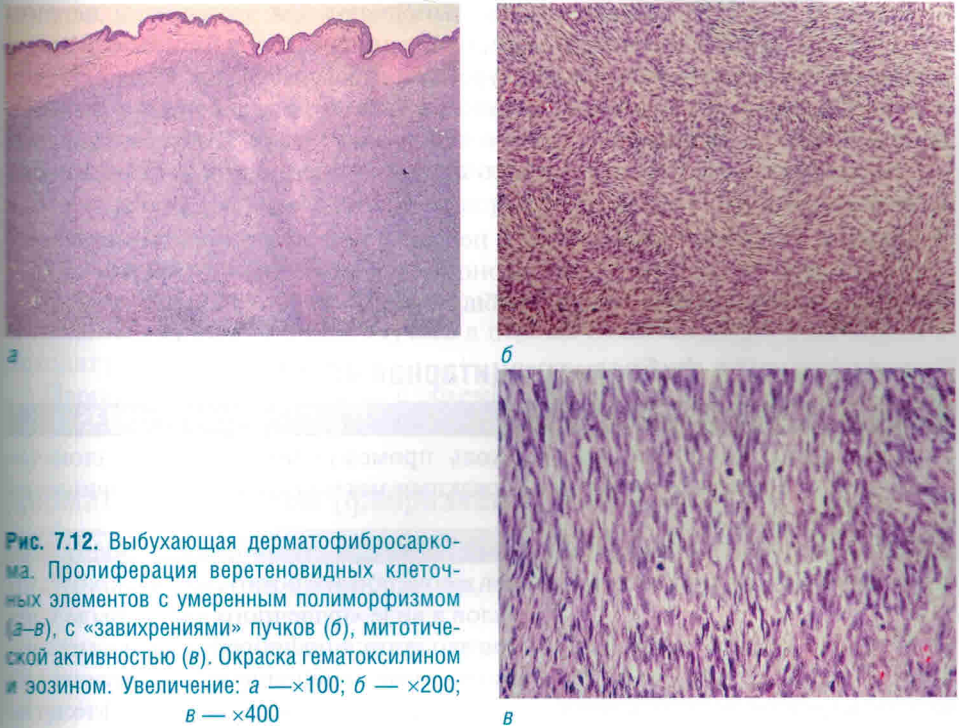
**Гигантоклеточная фибробластома.** Обычно развивается у детей (педиатрический вариант ВДФС). В некоторых случаях встречаются гигантские клетки, как в фибробластоме.



**Рис. 7.10.** Взбухающая дерматофибросаркома. На коже в области тыльной поверхности правой стопы отмечается крупный узел с экзофитным расположением «на ножке» синюшного оттенка диаметром 4 см



**Рис. 7.11.** Взбухающая дерматофибросаркома. В правой лопаточной области отмечается пятно коричневого цвета неправильной формы диаметром 2 см. Кожа в пределах очага поражения уплотнена, с бугристым рельефом



**Рис. 7.12.** Выбухающая дерматофибросаркома. Пролиферация веретеновидных клеточных элементов с умеренным полиморфизмом (а–в), с «завихрениями» пучков (б), митотической активностью (в). Окраска гематоксилином и зозином. Увеличение: а —  $\times 100$ ; б —  $\times 200$ ; в —  $\times 400$

**Миксоидный вариант.** Нечастый вариант с полями ослизнения не менее 50% площади, часто многоузлового характера. Тонкостенные сосуды ветвящиеся, разбросанные тучные клетки.

**Пигментный вариант (опухоль Беднара).** Характеризуется множественными дендритическими пигментированными клетками. S-100+.

**Миоидный вариант.** Порой имеются своеобразные миоидные узлы неопухолевого характера за счет пролиферации миоинтимальных или миофибробластных элементов. SMA+.

**Фибросаркоматозный вариант.** Подобная трансформация встречается до 10% случаев с резким переходом к фасцикулярной или вида «селечного скелета» форме с повышенной митотической активностью и атипией.

**Другие варианты.** Описаны гранулезоклеточные, склерозирующие, атрофичные формы и их комбинации.

**ИГХ.** Диффузная выраженная экспрессия CD34 и виментина. Мозаичная экспрессия фактора XIIIa.

**Дифференциальная диагностика.** Доброкачественная и клеточная фиброзная гистиоцитома отличаются эпидермальной (обычно базальноклеточной) гиперплазией, более выраженной коллагеновой стромой, инфильтрацией фиброзных септ, но минимальным проникновением в жировую ткань. Злокачественная фиброзная гистиоцитома характеризуется более выраженной клеточной атипией, полиморфизмом, митотической активностью, некрозами. Миксоидная липосаркома отличается от миксоидных форм ВДФС наличием липобластов, CD34—, вовлечением глубоких мягких тканей.



**Лечение.** Хирургическое иссечение выполняют для эрадикации первичной опухоли. Микроскопически контролируемое иссечение по Моосу имеет приоритет перед стандартной процедурой. Для удаления возможных остатков опухолевых клеток либо снижения опухолевой нагрузки прибегают к химио- и лучевой терапии. Таргетная терапия с использованием иматиниба в последние годы показывает высокую эффективность, особенно при невозможности иссечения и метастазах [19].

**Прогноз.** Рецидивы развиваются в первые 3 года при широком иссечении (2–3 см) в 18% случаев. При более экономном иссечении — в 43%. Метастазы редки, но при их наличии довольно обширны [227].

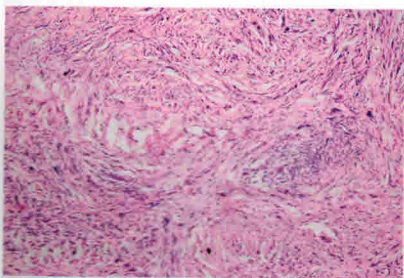
## Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль

ICD-O-код

8835/1

Дермальная/гиподермальная опухоль промежуточной степени злокачественности с частыми рецидивами и редкими метастазами. Чаще развивается у детей и молодых людей.

**Гистопатология.** Опухоль состоит из плексиформных (в виде сплетений) структур из миофибробластных пучков в сочетании с богатыми гистиоцитами узлов в виде «пушечного ядра». Выделяют три варианта: миофибробластную, гистиоцитоидную, смешанную. Митотическая активность невысокая. Редкие патологические митозы, цитологическая атипия (рис. 7.13).



**Рис. 7.13.** Плексиформная фиброгистиоцитарная опухоль. Разрастания фибробластных веретеновидных элементов в виде сплетений, фиброзированием стромы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Лечение.** Самым распространенным методом остается хирургическое иссечение первичного опухолевого очага. Для предупреждения рецидивов рекомендована адьювантная лучевая терапия. По завершении курса лечения необходимо проводить регулярные контрольные осмотры с целью раннего выявления рецидивов или метастазов.

## Поверхностный фиброматоз

ICD-O-код

8813/1

Фибробластная пролиферация на стопах, ладонях с инфильтративным ростом, рецидивированием.

Обычно локализуется на ладонях, чаще после 30 лет, у мужчин в Северной Европе, в 50% случаев процесс двусторонний. На стопах отмечается как у детей, так и у взрослых.

Часто сочетается с другой патологией, в частности, с другими видами фиброматоза: 5–20% пальмарного фиброматоза (болезнь Дюпюитрена) сочетается с плантарными образованиями [болезнь Леддерхозе (Ledderhose)], 4% — с фиброматозом пениса [болезнь Пейрони (Peyronie)]. Вызывает

стягивание кожи, контрактуру IV–V пальцев. Имеется связь с наследственностью, травмой.

**Гистопатология.** Проплиферация незрелых веретеновидных клеток с небольшим полиморфизмом, более выраженная клеточность в плантарном варианте. Гнездная митотическая активность не показатель злокачественности (фибросаркомы). Умеренная коллагенизация со временем увеличивается, выражены вытянутые сосуды. При плантарном поражении нередко встречаются многоядерные клетки.

**ИГХ.** Виментин+, SMA+/-.

**Лечение.** По возможности выполняют иссечение первичной опухоли. Однако как минимум в 20% случаев в первый послеоперационный год происходят рецидивы.

**Прогноз.** Рецидивы связаны с объемом иссечения, предпочтительнее дермофасциэктомия.

## Дерматомиофиброма (фиброзная гистиоцитома) и ее варианты

ICD-O-код

8832/0

Доброкачественная фибробластная/миофибробластная пролиферация чаще у молодых женщин.

Обычно встречается в области плеча, подмышечной области, реже поражаются туловище, шея. Медленно растущее бляшковидное образование диаметром 1–2 см, плотной консистенции (рис. 7.14). При пальпации отмечается западение элемента.

**Гистопатология.** Отмечаются мономорфные веретеновидные клетки в виде пучков, параллельных поверхности. Придатки атрофичны. Располагается в дерме, иногда с небольшим проникновением ниже. Веретеновидные клетки с бледной цитоплазмой и мономорфными клетками с распределенным хроматином или везикулярными мелкими ядрышками. Опухоль располагается в коллагеновом матриксе с несколько увеличенными и фрагментированными эластическими волокнами, что отличает ее от рубцового процесса. В эпидермисе возможны слабый акантоз и гиперпигментация.

Морфологическая картина достаточно разнообразна. *Клеточный вариант* характеризуется большим количеством фибробластов с минимальным межклеточным матриксом (рис. 7.15). *Ангиоматоидный вариант* содержит большое количество мелких сосудов и гемосидерофагов (рис. 7.16). *Аневризматический вариант* содержит большое количество крупных кровеносных сосудов. В *липидизированном варианте* имеется большое количество гистиоцитоидных и гигантских клеток с обильной светлой вакуолизированной цитоплазмой (рис. 7.17).

**ИГХ.** Различная экспрессия CD68, актина (около 50%) и гладкомышечного актина.

**Лечение.** Опухоль редко требует лечения, однако из эстетических соображений или в случае роста, или появления субъективных ощущений в области элемента возможно иссечение новообразования или проведение криодеструкции. Последний метод более эффективен с косметической точки зрения.

**Прогноз.** Рекомендуются полное иссечение, так как со временем образование может достигать значительных размеров.





а



б

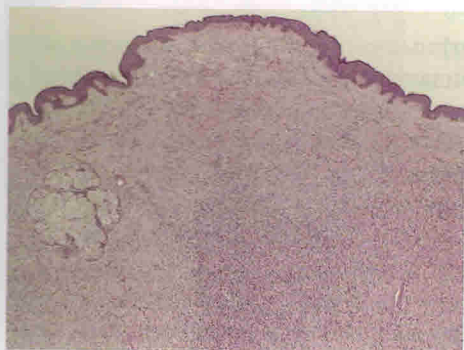


в

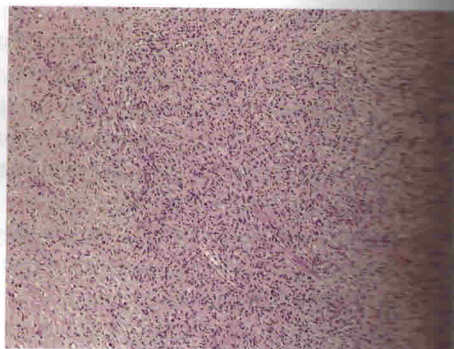


г

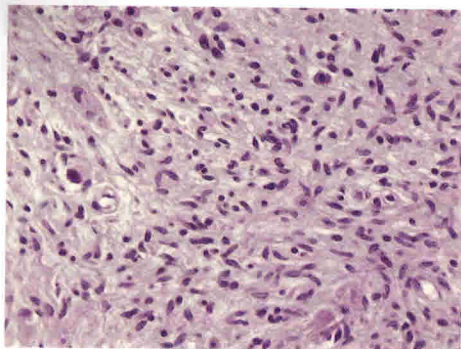
**Рис. 7.14.** Дерматофиброма. Новообразование представлено папулой темного красно-коричневого цвета округлой формы эластической, плотной консистенции с экзофитным расположением диаметром до 1 см (а–г)



а



б

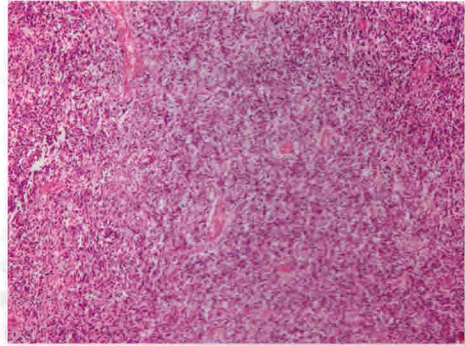


в

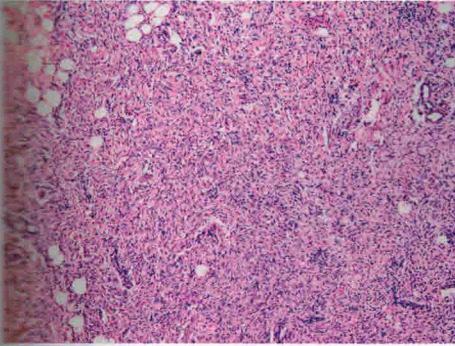
**Рис. 7.15.** Дерматомиофиброма (фиброзная гистиоцитома), клеточный вариант. Опухоль состоит из большого количества фибробластов с минимальным межклеточным веществом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а —  $\times 100$ ; б —  $\times 200$ ; в —  $\times 400$



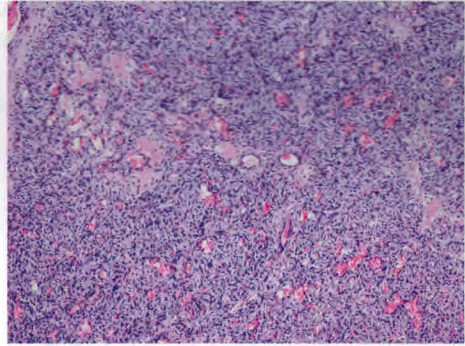
а



б

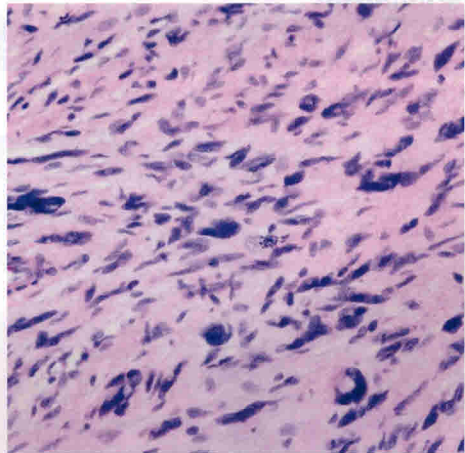
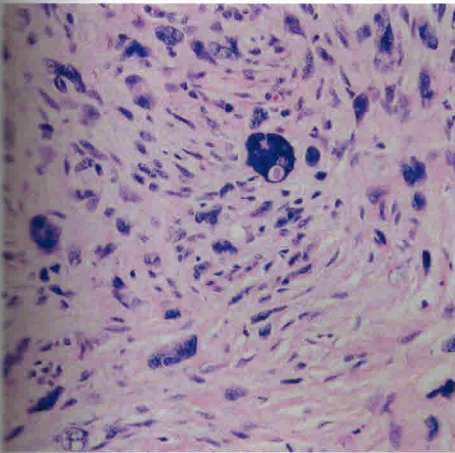


в



г

**Рис. 7.16.** Дерматомиофиброма (фиброзная гистиоцитома), ангиоматоидный вариант. Опухоль состоит из большого количества фибробластов с большим количеством мелких сосудов и hemosидерофагов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а —  $\times 100$ ; б–г —  $\times 200$



**Рис. 7.17.** Дерматомиофиброма (фиброзная гистиоцитома), липидизированный вариант. Опухоль состоит из большого количества фибробластов с крупными и гигантскими клетками с оптически пустой цитоплазмой (а, б). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$