

Л.В. ЧЕРВОННАЯ

ПИГМЕНТНЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2016

Гистогенез невусов, вопросы терминологии

Невус — доброкачественная опухоль. Различные варианты невусов объединены единым гистогенезом, происхождением из пигментобразующей клетки — меланоцита. Существует большое разнообразие невусов по интенсивности окраски, по форме, величине и биологическим характеристикам. Одни из них имеют доброкачественное развитие и с возрастом склонны к инволюции, другие — диспластический невус (лентигиозная меланоцитарная дисплазия), меланоз Дюбрейля и невус Рида — относятся к предмеланомным новообразованиям вследствие дисплазии (нарушения созревания) меланоцитов. На фоне диспластического невуса меланома возникает, по данным разных авторов, в 17–40% случаев [14, 16, 31, 50, 60, 65, 71, 73]. Своевременная диагностика и адекватное лечение диспластического невуса имеют большое значение как профилактическая мера для предотвращения развития на его фоне злокачественной меланомы.

Очень важно своевременно диагностировать возникновение и начало развития меланомы в пределах диспластического невуса, так как именно на этой фазе злокачественная меланома имеет 100% выживаемость. Развитие меланомы на фоне диспластического невуса имеет свои отличительные признаки, поэтому, с нашей точки зрения, ее целесообразно выделять под названием «минимальная меланома» [31, 32].

В настоящее время признана теория неврогенного происхождения меланоцита, согласно которой на 6-й неделе эмбриогенеза меланоцит (мела-

нобласт) начинает миграцию из неврального гребешка в кожу. Изучение роста эксплантантов меланомы человека в диффузионных камерах подтверждает нейроэктодермальный генез меланобластов.

Меланоциты в норме выявляются в базальном слое эпидермиса среди кератиноцитов в соотношении 1:5 или 1:14 в зависимости от локализации, а также в стенке волосяных фолликулов. При исследовании в световом микроскопе при окраске гематоксилином и эозином — это округлые клетки, отчетливо выделяющиеся среди окружающих кератиноцитов прежде всего оптически пустой светлой пузырьковидной цитоплазмой. Этот факт отражает одну из своеобразных особенностей меланоцита: продуцируя коричневые гранулы пигмента меланина, сами меланоциты при световой микроскопии, как правило, его не обнаруживают. Пигмент выявляется в окружающих тканях внеклеточно в дерме или в окружающих кератиноцитах, что, по-видимому, обусловлено быстрой его эвакуацией из меланоцитов по мере образования. Ядра меланоцитов темные, округлой формы, монорморфные, лежат, как правило, эксцентрично. Импрегнация серебром и электронномикроскопические исследования позволяют выявлять в меланоцитах дендритические длинные ветвящиеся отростки, охватывающие кератиноциты, проникающие почти во все слои эпидермиса и образующие непрерывную сеть между меланоцитами и кератиноцитами. Этим объясняется пигментация кератиноцитов эпидермиса, особенно при интенсивном воздействии солнечных лучей на кожу при так называемом загаре.

При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме меланоцитов определяются премеланосомы и меланосомы — структуры, содержащие пигмент меланин, а при проведении ДОПА-реакции выявляется тирозиназа — предшественник пигмента меланина.

При очаговом увеличении числа меланоцитов в эпидермисе на коже формируются коричневые образования, при этом существует большое многообразие меланоцитарных опухолей кожи по внешним проявлениям, гистологическим вариантам и биологическим особенностям. Связано это с различными путями развития и трансформации меланоцита, с формированием ново-

образований доброкачественного, предзлокачественного и злокачественного характера.

Не всегда в литературе можно найти сведения о дифференциальных признаках невусов разных вариантов, некоторые из которых являются предшественниками меланомы и, что особенно важно, нет алгоритма характерных макроскопических и микроскопических признаков начала злокачественной трансформации таких типов невусов.

В практической работе врачей-клиницистов и морфологов возникают трудности при дифференциальной диагностике не только различных вариантов невусов, но невусов и злокачественной меланомы кожи. Ошибочная диагностика ведет к неадекватной тактике лечения, и если диагноз «пигментный невус» оказывается ошибочным, то неполное его удаление вызывает, как правило, диссеминацию меланомы, а в незаживающей ране продолжается быстрый, агрессивный рост этой опухоли.

В настоящее время хорошо известно, что к невусам — предшественникам меланомы относят диспластический невус, невус Рида и меланоз Дюбрейля [14, 15, 16, 31, 50, 60, 78]. Как фоновые, угрожающие по возникновению злокачественной меланомы, эти заболевания нуждаются в четкой дифференциальной диагностике. Несмотря на достаточно характерные клинические и морфологические признаки, в некоторых сложных случаях для их дифференциальной диагностики требуется привлечение дополнительных методов исследования по определению активности биологических проявлений и свойств меланоцитов, составляющих эти новообразования. С этой целью целесообразно проводить компьютерную плоидометрию (количественное определение ДНК в ядрах меланоцитов в пересчете на плоидность) [1, 2, 5].

Своевременное выявление «меланоопасных» невусов, их дифференциальная диагностика с другими пигментными новообразованиями кожи имеет большое значение для профилактики возникновения злокачественной меланомы. Это актуально для врачей различного профиля в связи с высокой обращаемостью больных с подобными новообразованиями в медицинские учреждения.

Для благоприятного прогноза при меланоме необходим новый подход к своевременному ее распознаванию, выявлению характерных признаков на ранних этапах развития. При этом особого внимания заслуживает «синдром малых признаков» — комплекс клинических и морфологических симптомов минимальной меланомы [30, 31].

До настоящего времени нет единого мнения относительно терминологии, применяемой к доброкачественным меланокитарным опухолям кожи — невусам. Не всегда можно найти объяснение связи невусной клетки и меланоцита. Существует путаница в смысловом понимании термина «невус», все еще можно встретить различные толкования этого термина, в то время как его объяснение простое и непосредственно связано с клетками, которые формируют эти новообразования, — невусными клетками. Какова же связь меланоцита и невусной клетки? На примере простого невуса связь очевидна: меланоциты эпидермиса имеют тенденцию к погружению в дерму, и, как только запускается этот процесс, начинается превращение меланоцитов в невусные клетки с характерными гистологическими проявлениями. Таким образом, предшественником невусной клетки всегда является меланоцит.

В то же время в литературе все еще можно встретить устоявшуюся традицию называть пороки развития придатков кожи, т.е. образования, не связанные по гистогенезу с невусными клетками, — невусами (невус сальных желез, волосяной невус и т.д.). В этих случаях термин «невус» целесообразно заключать в кавычки. Кроме того, некоторые авторы считают пороком развития истинные невусы — образования из невусных клеток или меланоцитов.

В настоящее время в этом вопросе следует придерживаться общепринятых представлений и в соответствии с классификацией ВОЗ относить невус к доброкачественным новообразованиям меланокитарного генеза. Гистологическая классификация ВОЗ (1976) способствовала унификации различных нозологических единиц опухолей меланокитарного генеза, но, к сожалению, в ней не были выделены предмеланомные нозологические единицы — диспластический невус (лентигиозная меланоци-

тарная дисплазия) и невус Рида. Последняя гистологическая классификация опухолей кожи ВОЗ (2006) восполнила этот пробел — появились рубрики этих новообразований. Предложенная нами классификация меланоцитарных опухолей кожи подразделена на клинические и гистологические рубрики; кроме того, на основании проведенных исследований она дополняет и расширяет некоторые разделы предыдущих классификаций меланоцитарных опухолей кожи [32].