

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	7
1. КЛАССИФИКАЦИЯ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВОЗ (2018).....	9
2. СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ	
2.1. Общие патоморфологические понятия	11
2.2. Частные патоморфологические понятия	14
2.3. Молекулярно-генетическая диагностика меланоцитарных новообразований	18
2.4. Дерматоскопия	20
3. ПИГМЕНТНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ КОЖИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОГО И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА	
3.1. Меланотическое (пигментное) пятно	22
3.2. Lentigo простое	26
3.3. Lentigo солнечное.....	28
4. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕЛАНОЦИТАРНЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ	
4.1. Классификация меланоцитарных опухолей кожи по системе <i>MPATH-Dx</i>	34
4.2. Обычный приобретенный меланоцитарный невус	35
4.3. Врожденный меланоцитарный невус	89
4.4. Диспластический невус.....	115
4.5. Рецидивный невус	136
4.6. Голубой невус.....	150
4.7. Дермальные меланоцитозы гамартонного типа	168
4.8. Плексиформный веретенклеточный невус.....	169
4.9. Пигментная эпителиоидная меланоцитома.....	178

4.10. Комбинированный невус.....	184
4.11. Невус Спитц	196
4.12. Невус Рида.....	224
4.13. Невус Меерсона	237
4.14. Гало-невус	247
5. МЕЛАНОМА КОЖИ	
5.1. Введение	264
5.2. Поверхностно-распространяющаяся меланома.....	269
5.3. Лентиго-меланома	299
5.4. Узловая меланома	310
5.5. Акральная лентигинозная меланома	325
5.6. Десмопластическая меланома	334
5.7. Невоидная меланома	342
5.8. Лентигинозная меланома	350
5.9. Спитцоидная меланома.....	359
ПРИЛОЖЕНИЕ	
ИГХ маркеры, применяемые для диагностики меланокитарных образований	375
Алгоритмы диагностики и интерпретации результатов FISH-исследования	385
Стадирование меланомы кожи по системе TNM	387
Литература	391

*Авторы выражают благодарность коллективу
патологоанатомического отделения медицинской лаборатории
«Гемотест» в лице его руководителя
Септа Андрея Валентиновича за помощь в подготовке
и сканировании материала для гистологических иллюстраций.
Особая благодарность Ивановой Галине Дмитриевне
за качественное изготовление гистологических препаратов*

4.2. ОБЫЧНЫЙ ПРИОБРЕТЕННЫЙ МЕЛАНОЦИТАРНЫЙ НЕВУС

Клиника

Наиболее часто встречающийся тип меланоцитарных невусов, отличающийся изменением клинической картины в течение жизни. Согласно одной из концепций невогенеза (теория Унны), меланоцитарные невусы изначально появляются в эпидермисе и клинически представлены плоским образованием (пограничный невус). Есть мнение, что пограничный невус может развиваться из простого лентиго. В дальнейшем часть клеток постепенно погружается в дерму, что соответствует формированию папулы в центральной или периферической части плоского образования (смешанный невус). На следующем этапе уже все клетки невуса располагаются в дерме, что приводит к формированию возвышающейся по всей площади образования папулы или бляшки (внутридермальный невус). С течением времени внутридермальные невусы подвергаются инволюции, при этом могут наблюдаться изменение окрашивания образования, увеличение его объема и замещение ткани образования другими структурами (жировая, фиброзная, костная ткань). Этим объясняется редкое обнаружение обычных пограничных невусов во взрослом возрасте. Исключение составляют невусы, располагающиеся на ладонях и подошвах, а также на половых органах. По неизвестной причине акральные и генитальные невусы длительное время остаются пограничными.

Эта группа образований может локализоваться на любом участке кожных покровов, включая волосистую часть головы, чаще всего имеет однотонное окрашивание коричневого или черного цвета, округлую либо овальную форму и диаметр не более 1 см (рис. 17–20). Центральная часть некоторых пограничных и смешанных невусов иногда окрашена в более светлый, телесный оттенок или может быть гиперпигментированной. Поверхность смешанных (рис. 21–24) и внутридермальных (рис. 25–28) невусов может быть папилломатозной или гладкой, покрываться роговыми наслоениями, содержать телеангиоэктазии. Дополнительно выделяют несколько особых вариантов клинического течения обычных приобретенных невусов, отличающихся неоднородным характером окрашивания (табл. 2).

Большим полиморфизмом внешних проявлений обладают меланоцитарные невусы, располагающиеся в особых локализациях, – в области молочных желез, половых органов, крупных складок, волосистой части головы, ладоней, подошв и на некоторых других участках кожного покрова. Данные образования могут быть более крупного размера (нередко около 1 см), неправильной формы, неоднородного или гиперпигментированного характера окрашивания (рис. 29–32). Указанные признаки требуют проведения дифференциальной диагностики с более редкими разновидностями меланоцитарных невусов и меланомой кожи.

Таблица 2

Клинико-морфологические варианты некоторых разновидностей обычных приобретенных невусов

Невус с перифолликулярной гипопигментацией	Образование представлено пятном неправильной формы или с неровными границами, обусловленными венчиком гипопигментации вокруг располагающихся в пределах невуса устьев волосяных фолликулов
Невус по типу затмения	Образование представлено центральным пятном или папулой светло-коричневого цвета (реже розового) и более темным венчиком, который может быть прерывистым
Невус по типу мишени (кокардный)	Образование состоит из центрального пятна коричневого или розового цвета, промежуточной светлой зоны и пигментированного ободка
Невус по типу яичницы	Образование представлено центральной, более темной («желток»), возвышающейся частью и периферическим пятнистым компонентом («белок»)
Лентигинозный невус	Образование представлено пятном насыщенного, темно-коричневого или черного цвета, переходящим в окружающую кожу через тонкую полосу светло-коричневого цвета. На поверхности возможно определение незначительного шелушения

Дерматоскопия

Общим проявлением обычных приобретенных невусов является симметричное распределение дерматоскопических структур в пределах образования, позволяющее выделять типичные модели строения (табл. 3), и преобладание 1–2 оттенков цвета. Дерматоскопическая картина невусов, содержащих пограничный компонент, в большинстве случаев представлена типичной пигментной сетью. Дополнительными признаками данных невусов являются бесструктурные зоны, располагающиеся в центральной части образования, и равномерный периферический глобулярный компонент, свидетельствующий о росте пигментного образования (рис. 33–36). В смешанных невусах помимо ретикулярного компонента определяются глобулы, бесструктурные зоны, линейно-извитые сосуды и сосуды в виде запятой (рис. 37–40). Указанные признаки локализируются в пределах папулезной части смешанного невуса и могут располагаться неравномерно (рис. 41–42).

Внутридермальный невус характеризуется глобулярным рисунком, распределенным по всей площади образования (рис. 43–44). Нередко глобулы

в таких образованиях могут иметь больший размер, сочетаются с линейно-извитыми сосудами и сосудами в виде запятой. В ряде внутридермальных невусов преобладает бесструктурная модель строения и основным определяемым признаком становится описанный выше сосудистый рисунок (рис. 45–46). Возможно наличие отдельных признаков, требующих проведения дифференциальной диагностики с меланомой кожи: неравномерного окрашивания (рис. 47) и полиморфного сосудистого рисунка, представленного в том числе ветвящимися телеангиоэктазиями и сосудами в виде шпилек (рис. 48). К неспецифическим дерматоскопическим признакам смешанных и внутридермальных невусов можно отнести комедоноподобные структуры и милиумподобные кисты, придающие некоторое сходство пигментным образованиям с себорейным кератозом.

Дерматоскопическая картина особых вариантов приобретенных меланоцитарных невусов также соответствует привычным моделям строения и не содержит выраженных признаков атипичности (рис. 49–54).

Акральные меланоцитарные невусы имеют несколько особых вариантов строения (рис. 55–60).

Таблица 3

Дерматоскопические модели строения меланоцитарных невусов

Модель строения	Описание
Ретикулярная	Пигментная сеть занимает площадь всего образования
Ретикулярно-гомогенная	Пигментная сеть сочетается с центральными либо мультифокальными бесструктурными зонами гипо- или гиперпигментации
Ретикулярно-глобулярная	Пигментная сеть сочетается с глобулами, располагающимися диффузно по всей площади образования или только в его центральной части. Возможно эксцентричное расположение глобулярного компонента, придающее незначительную асимметрию модели строения, и наличие отдельных телеангиоэктазий, комедоноподобных структур и милиумподобных кист
Глобулярная	Точки и глобулы равномерно распределены по всему образованию, возможно обнаружение отдельных телеангиоэктазий, комедоноподобных структур и милиумподобных кист
Гомогенная (бесструктурная)	Площадь всего образования представлена бесструктурным окрашиванием, возможно обнаружение единичных линий пигментной сети, точек и глобул. Во внутридермальных невусах возможно обнаружение телеангиоэктазий
С периферическим глобулярным компонентом	На границе с окружающей здоровой кожей отмечается наличие точек и глобул. Данный признак может встречаться при любой из перечисленных выше моделей строения
Мультикомпонентная	Кроме пигментной сети и глобул в образовании встречаются зоны гиперпигментации и/или зоны гипопигментации. Нередко структуры распределены неравномерно, отмечается умеренная цветовая асимметрия. Возможно наличие телеангиоэктазий и других неспецифических признаков



Рис. 33, 34. Дерматоскопическая картина обычных приобретенных меланоцитарных невусов с признаками активного периферического роста. Признак может выявляться в сочетании с рисунком пигментной сети, а также самостоятельно



Рис. 35, 36. Дерматоскопическая картина обычных приобретенных меланоцитарных невусов с ретикулярно-гомогенной моделью строения. В образовании слева отмечается наличие зоны гиперпигментации в центре, справа – зоны гипопигментации

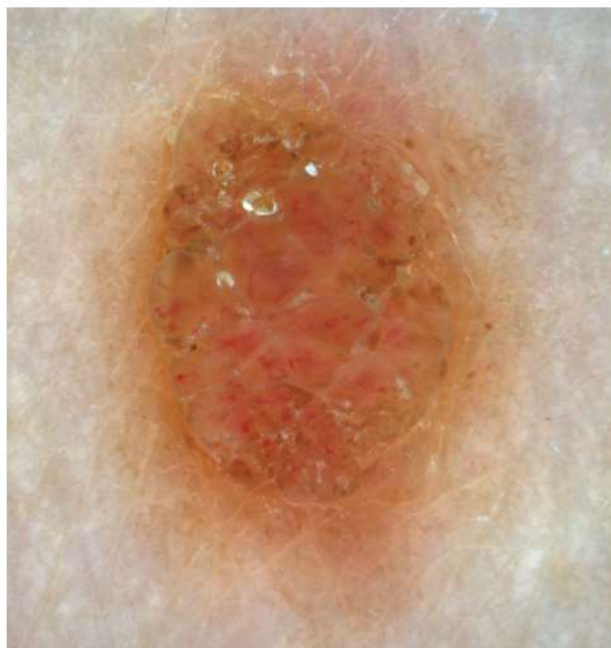


Рис. 37, 38. Смешанный меланоцитарный невус с ретикулярно-глобулярной и ретикулярно-гомогенной моделями строения. Степень выраженности глобулярного рисунка, бесструктурных зон и других признаков (комедоноподобные структуры, телеангиоэктазии) может значительно отличаться в разных образованиях

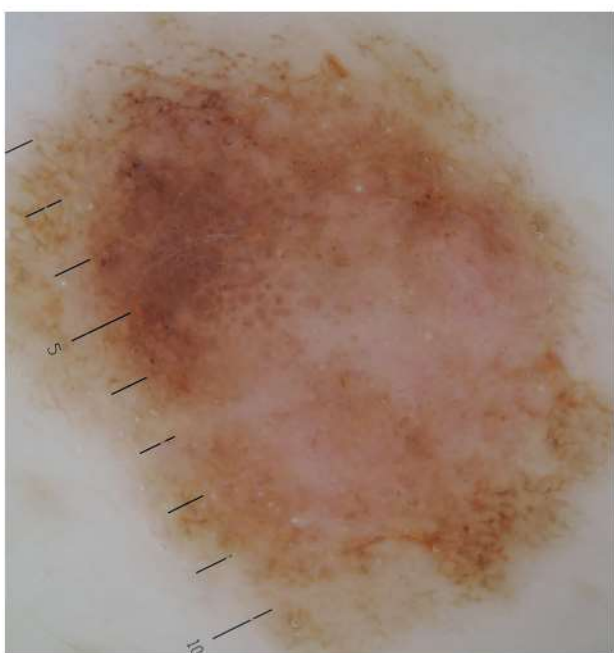


Рис. 39, 40. Смешанные меланоцитарные невусы с неоднородным характером окрашивания и несимметричным распределением дерматоскопических структур. В пределах образований не отмечается наличия дополнительных атипичных структур

Гистология

В комбинированных невусах одновременно присутствуют две, а иногда и три популяции цитологически отличающихся друг от друга меланоцитов. Компоненты невуса обычно сохраняют присущую им архитектуру и располагаются либо рядом, либо один над другим. В редких случаях клетки различных типов невусов перемешаны между собой, что объясняет трудности проведения дифференциальной диагностики с меланомой, возникшей на фоне невуса. Наиболее часто встречается сочетание обычного приобретенного либо врожденного невуса с голубым или глубоко проникающим невусом (рис. 253–258).

Спектр редко встречающихся сочетаний:

- обычный (врожденный) невус/меланоцитома (см. рис. 250 А);
- обычный (врожденный) невус/невус Спитц;
- смешанный лентигозный невус/десмопластический невус Спитц;
- обычный (врожденный) невус/инвертированный невус типа А (клональный невус);
- обычный невус (врожденный)/*BAP1*-инактивированный невус (рис. 259 А, Б);

- невус Спитц/голубой невус (BLITZ);
- невус Спитц/невус Рида;
- диспластический невус/инвертированный невус типа А.

Дополнительные исследования

Молекулярно-генетические методы исследования, в частности метод сравнительной геномной гибридизации, не позволили выявить какой-либо особый генетический профиль комбинированных невусов. Иммуногистохимический профиль обычный для каждого из компонентов невуса.

Дифференциальный диагноз

Основной дифференциальный диагноз проводят с меланомой кожи (табл. 5). Особенно трудны для диагностики невусы, в которых одним из компонентов является глубоко проникающий невус или невус Спитц. В литературе описаны единичные случаи возникновения злокачественной меланомы кожи на фоне комбинированного невуса, преимущественно редкого плексиформного типа меланомы, напоминающей глубоко проникающий невус.

Таблица 5

Дифференциальная диагностика комбинированного невуса и меланомы, возникшей на фоне меланоцитарного невуса

Диагностический критерий	Комбинированный невус с атипичными чертами	Меланома на фоне невуса
Возраст пациентов	Дети и лица молодого возраста	Преимущественно люди среднего и пожилого возраста
Эпидермальный компонент	Отсутствует; лентигозный или гнездный. Педжетоидный рост нехарактерен	Пролиферация атипичных меланоцитов в эпидермисе с педжетоидным ростом
Симметрия	Каждый из компонентов симметричен	Отсутствие симметрии или нечеткие границы атипичного компонента
Характер роста	Каждый из компонентов сохраняет характер роста (гнездный, плексиформный, диффузный)	Узловой экспансивный рост или глубокий инфильтративный рост. Солидный рост в виде пластов клеток
Цитологическая атипия	В каждом из компонентов клетки мноморфные. Атипия фокальная. При наличии крупных ядрышек они часто базофильные, округлой формы	Часто выраженная атипия значительного числа клеток. Крупные эозинфильные ядрышки неправильной формы
Строма	Может быть склероз с яркими эозинфильными волокнами коллагена. Редко встречается десмоплазия	Фиброз с меланофагами и другими признаками регресса. Возможна десмопластическая реакция стромы

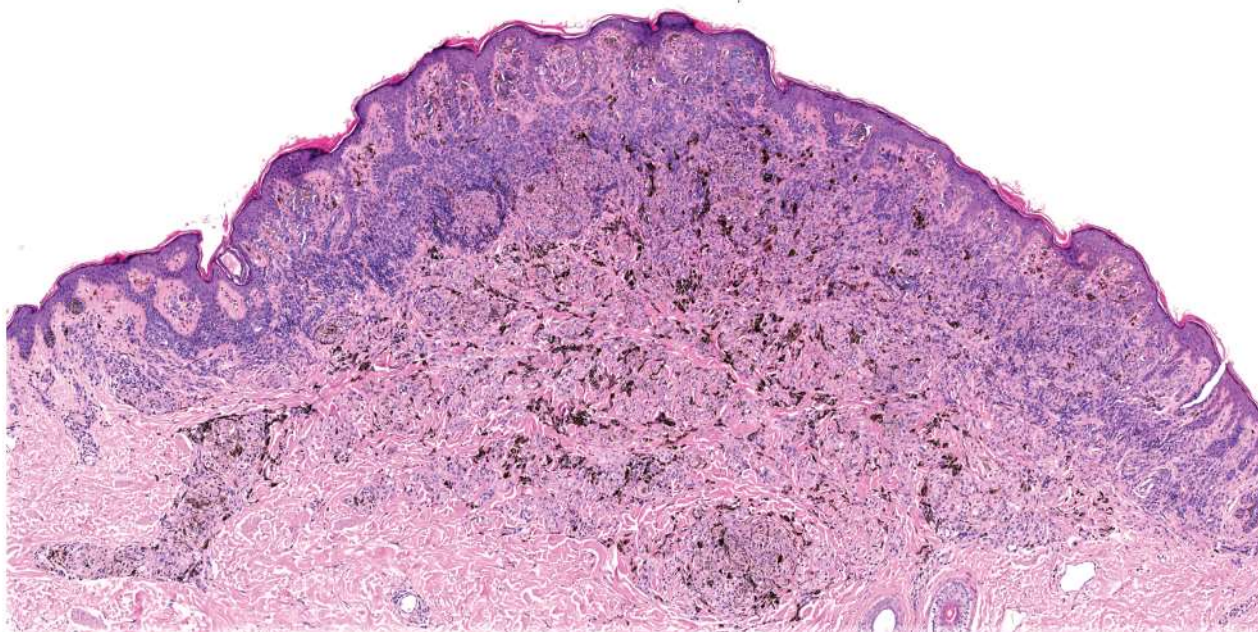


Рис. 253 А. Комбинированный меланоцитарный невус. Клиновидный силуэт внутридермального роста обусловлен преобладающим компонентом – глубоко проникающим невусом

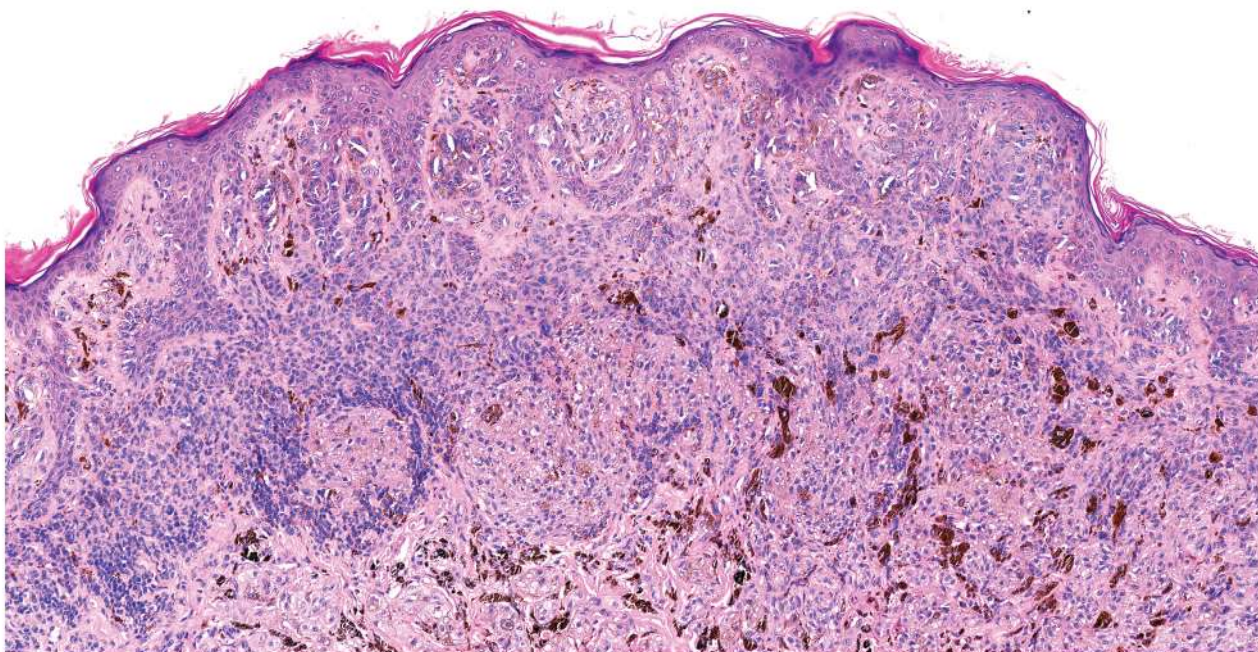


Рис. 253 Б. Комбинированный меланоцитарный невус. В верхних отделах дермы выявляются банальные невусные клетки типа А и В обычных/врожденных невусов, плавно переходящие и частично перемешанные с глубже расположенными пигментированными эпителиоидными меланоцитами и меланофагами глубоко проникающего невуса

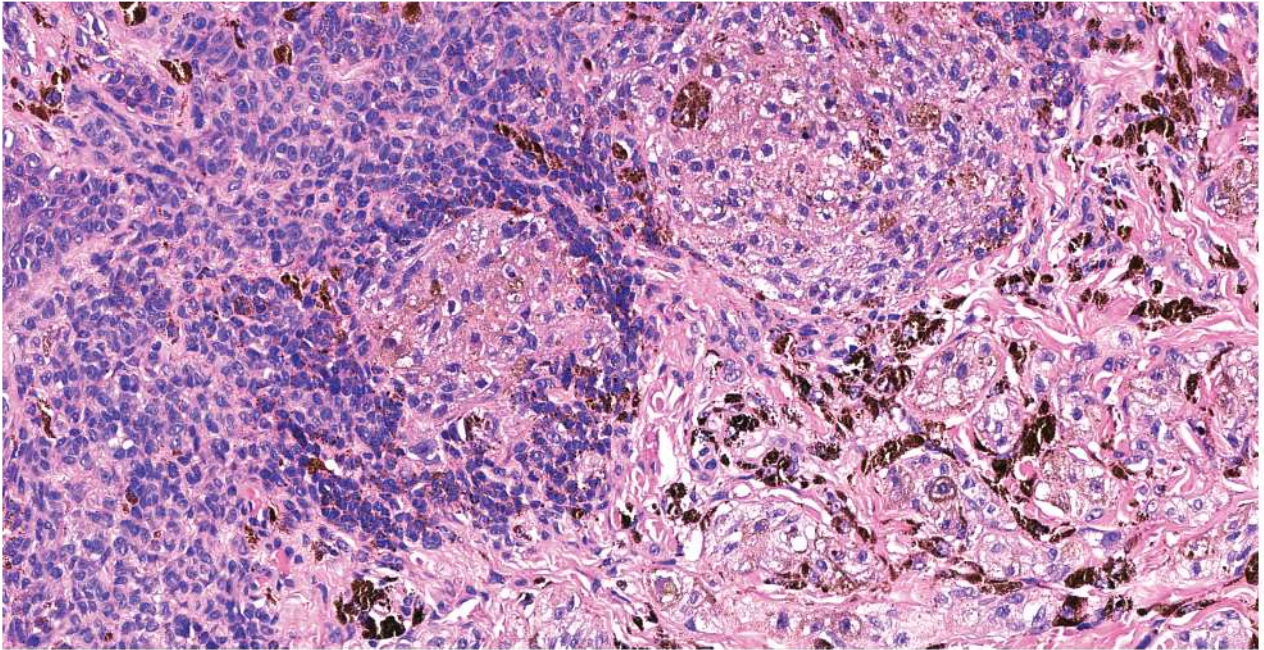


Рис. 253 В. Комбинированный меланоцитарный невус. Хорошо заметна разница между двумя популяциями клеток

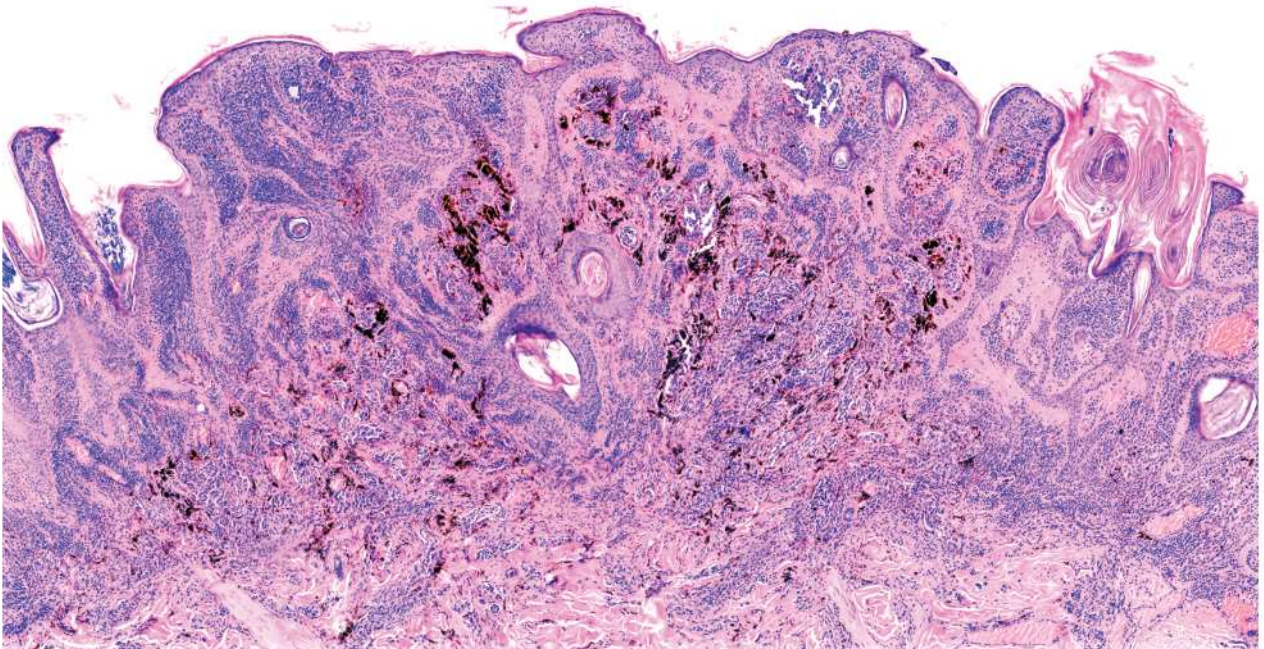


Рис. 254 А. Комбинированный меланоцитарный невус. Сочетание малого врожденного папилломатозного внутридермального невуса и глубоко проникающего невуса

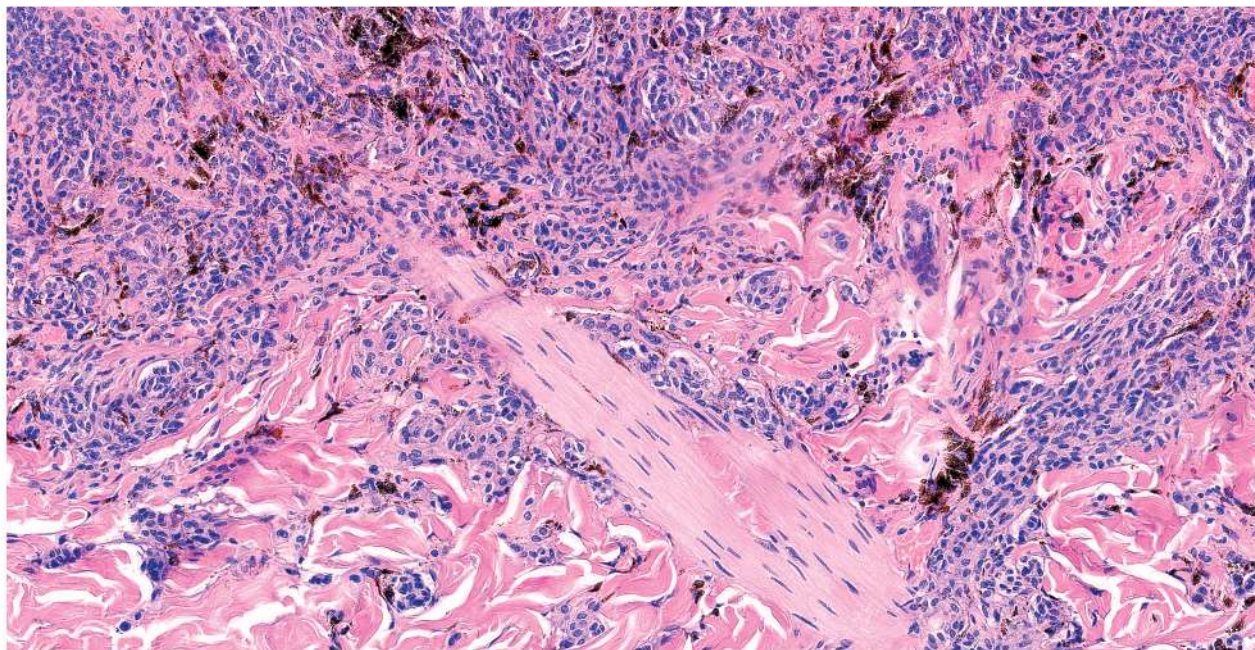


Рис. 254 Б. Комбинированный меланоцитарный невус. Прорастание клеток глубоко проникающего невуса в мышцу, поднимающую волос

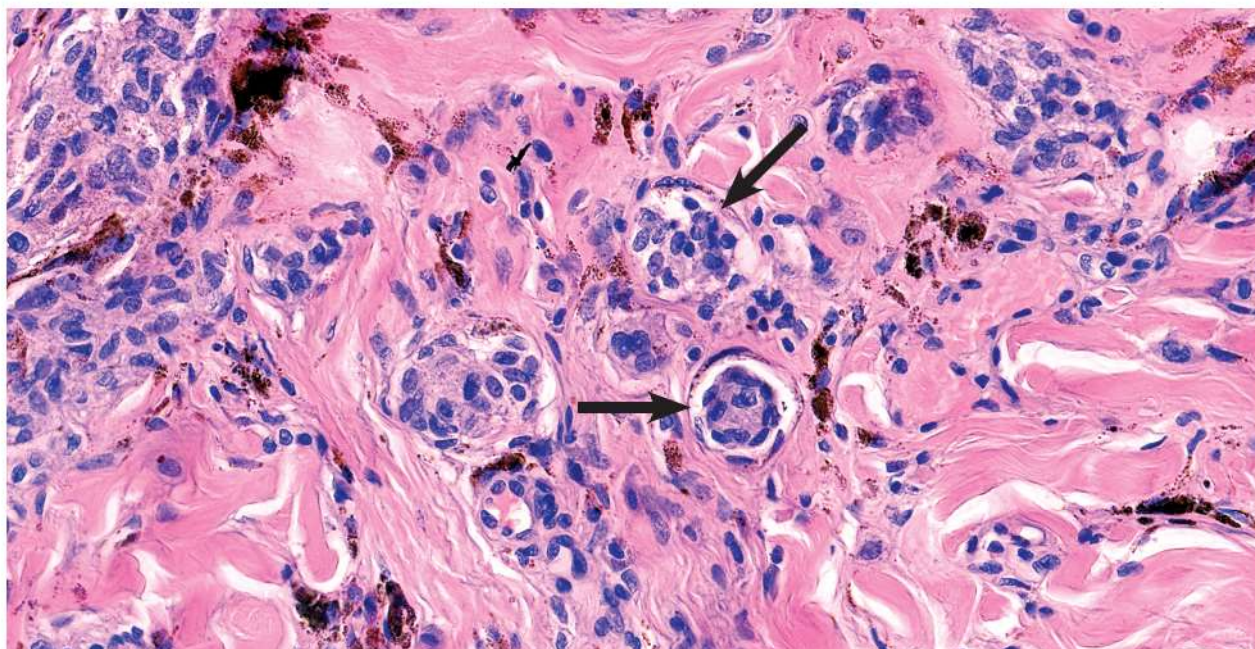


Рис. 254 В. Гнезда эпителиоидных клеток, окруженные слоем уплощенных клеток, встречаются нечасто, но являются характерным признаком глубоко проникающего невуса (*стрелки*)



Рис. 333 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе горизонтального роста. Опухоль имеет неправильную форму, неоднородный характер окрашивания, резкие границы, проявляется атипичной пигментной сетью, атипичными глобулами и полосами

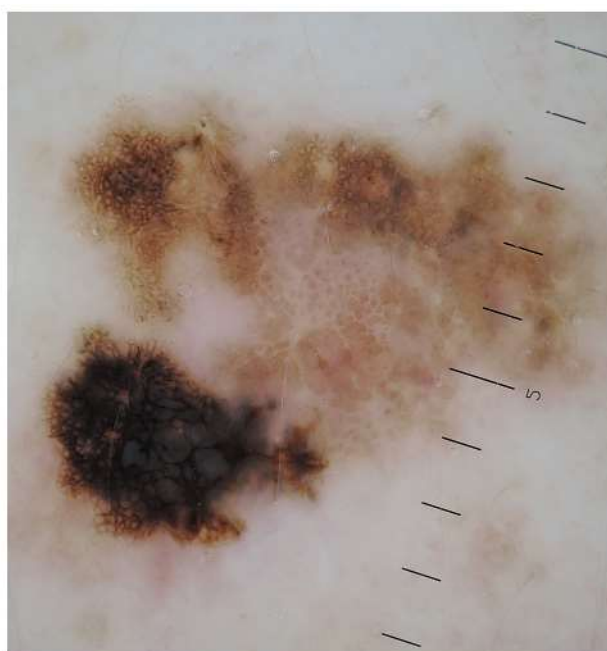


Рис. 334 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе горизонтального роста. Опухоль имеет неправильную форму и неоднородный характер окрашивания, проявляется атипичной пигментной сетью, негативной сетью, выраженной полихромией

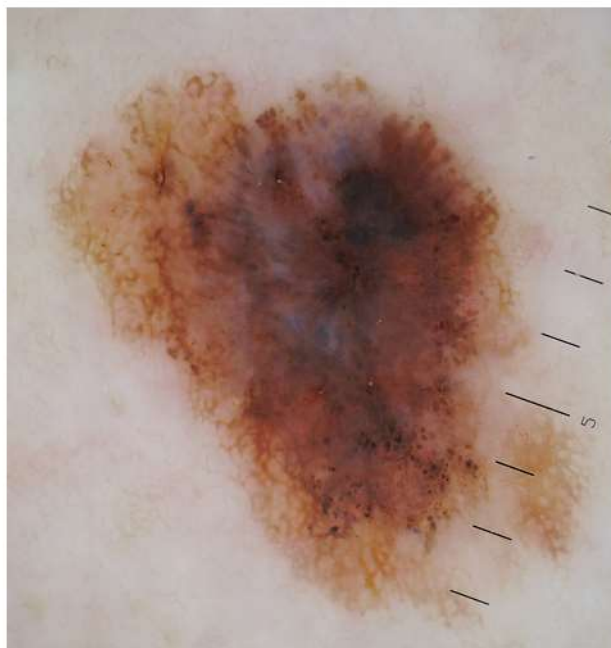


Рис. 335 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе вертикального роста. Отмечается формирование экзофитного компонента, выраженного цветового полиморфизма, сохраняются признаки неравномерного периферического роста

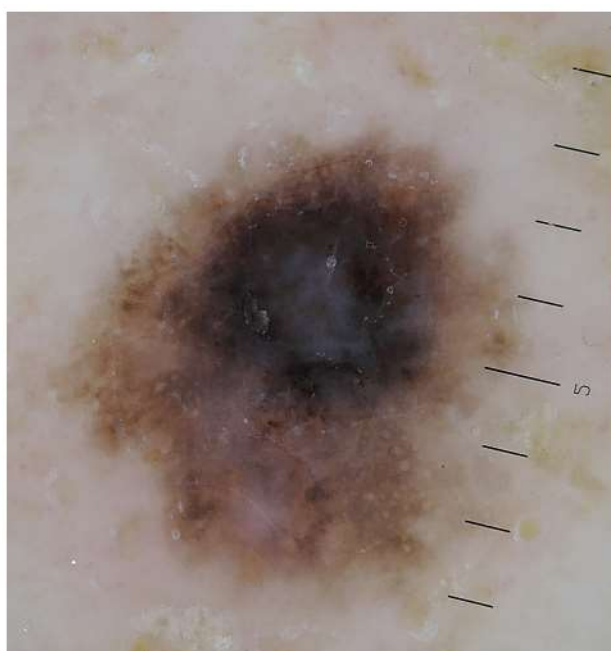


Рис. 336 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе вертикального роста с феноменом Меерсона. Отмечаются выраженные отличия структуры образования в пределах сохраняющейся горизонтальной фазы роста, проявляющиеся пигментной сетью и формирующимся узлом вертикального роста, представленного эксцентричной зоной гиперпигментации и бело-голубой вуалью

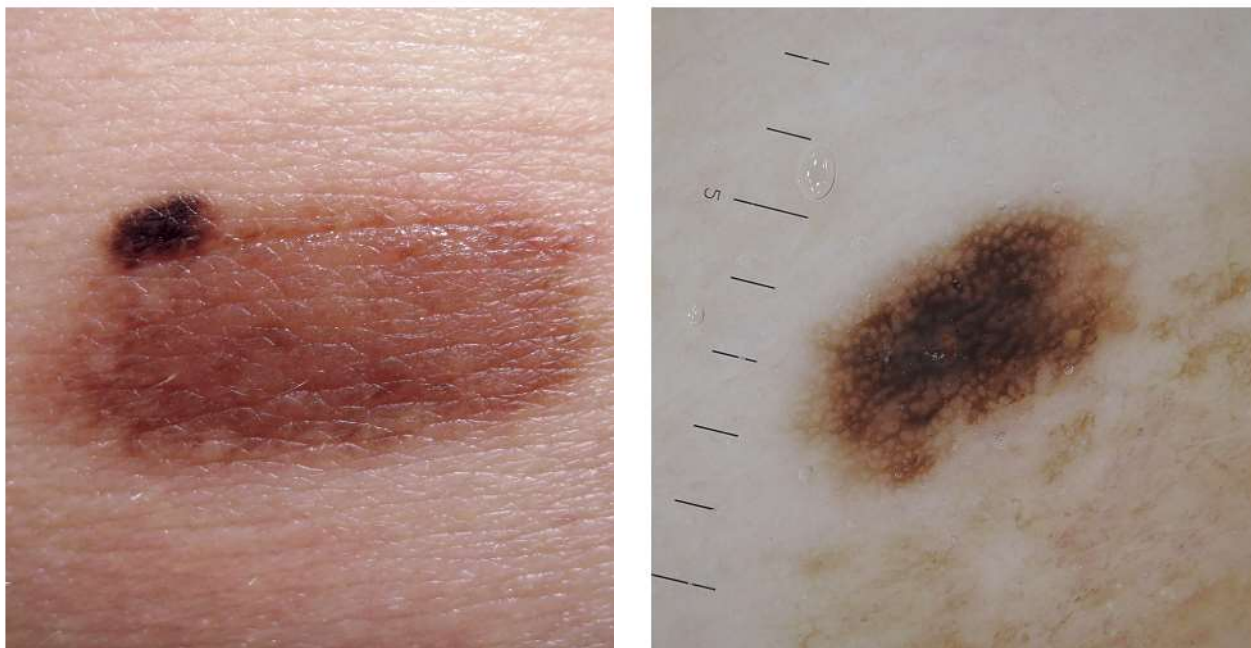


Рис. 337 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе горизонтального роста на фоне малого врожденного невуса. Опухоль представлена атипичной пигментной сетью и резко отличается по строению от врожденного невуса



Рис. 338 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе вертикального роста на фоне малого врожденного невуса. Опухоль с резкими границами, гладкой и блестящей поверхностью. Отмечаются выраженная структурная и цветовая асимметрия, атипичные полосы и глобулы, диффузная бело-голубая вуаль

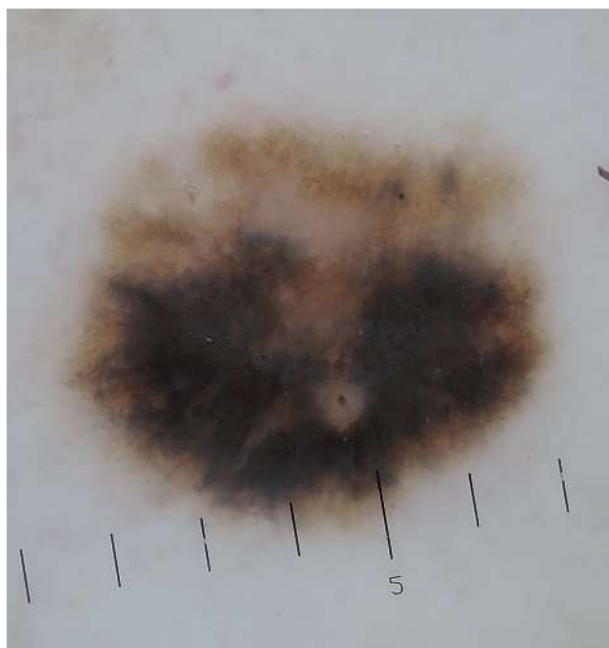


Рис. 339 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе горизонтального роста. Опухоль представлена пигментной сетью, зоной гиперпигментации, множественными структурами регресса

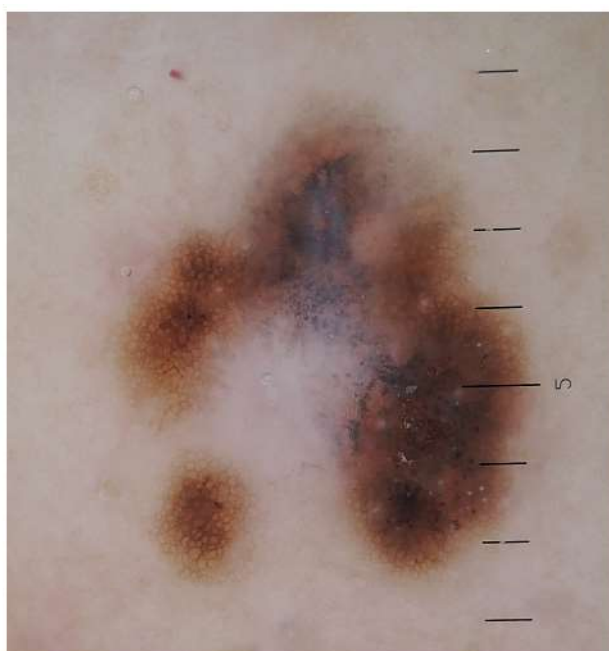


Рис. 340 А, Б. Поверхностно-распространяющаяся меланома кожи в фазе горизонтального роста с явлениями частичного регресса. Опухоль представлена атипичной пигментной сетью, зоной гиперпигментации, структурами регресса и участком рубцовоподобной депигментации