

П20 Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей / Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. — М.: Медицина, 2003. — 496 с.: ил.
ISBN 5-225-04294-5

Освещены классические и новые сведения, касающиеся клинической картины, морфологии и патогенеза наиболее тяжелых и распространенных заболеваний кожи и синдромов с ее поражением. По-новому представлен материал о генодерматозах, в основу классификации которых положен принцип преимущественного поражения зародышевых листков. Приведены данные о морфологии васкулитов кожи и системных поражений с позиций иммунного воспаления.

Для дерматологов, патологоанатомов, гистологов.

ББК 55.88

Pathomorphology of Skin Diseases: Guide for Physicians /
Tsvetkova G.M., Mordovtseva V.V., Vavilov A.M., Mordovtsev V.N. — M.: Meditsina, 2003. — 496 p.: ill.
ISBN 5-225-04294-5

The book covers known and new data on clinical picture, morphology and pathogenesis of the most severe and prevalent skin diseases and syndromes with skin lesions. Original presentation concerns genodermatoses, the classification of which rests on the principle of predominating affection of the germinal layers. Morphology of skin vasculitides and systemic affections in terms of immune inflammation are given.

Intended for dermatologists, pathologists, histologists.

ISBN 5-225-04294-5

© Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцева,
А.М. Вавилов, В.Н. Мордовцев, 2003

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Оглавление

Предисловие	4
Глава 1. Генодерматозы	5
Глава 2. Неинфекционные эритематозные, эритемато-сквамозные и папулезные болезни кожи	87
Глава 3. Везикулобуллезные и везикулоностулезные болезни кожи	114
Глава 4. Сосудистые поражения кожи	155
Глава 5. Болезни соединительной ткани кожи	185
Глава 6. Гранулематозные болезни кожи	206
Глава 7. Инфекционные, вирусные и паразитарные болезни кожи	240
Глава 8. Воспалительные поражения придатков эпидермиса ..	257
Глава 9. Метаболические нарушения в коже	269
Глава 10. Атрофии кожи	302
Глава 11. Патология меланоцитарной системы	316
Глава 12. Опухоли кожи	345
Заключение	460
Список литературы	462
Предметный указатель	487

волокна тонкие, длинные, волнистые, вокруг сально-волосяных фолликулов они отсутствуют. При гистохимическом исследовании выявлено увеличение содержания гликозаминогликанов в основном веществе дермы, что, возможно, связано с изменениями эластических волокон [Goltz R.W. et al., 1965]. Сходная патология эластических волокон обнаружена в стенке аорты, в ткани легкого у больных с кардиореспираторными проявлениями заболевания [Sayers C.P. et al., 1975]. При электронной микроскопии в сосочковом слое дермы выявлены только микрофибриллы, напоминающие окситалановые волокна, элауниновые волокна отсутствуют. В сетчатом слое выявляются короткие, неправильной формы или шаровидные эластические волокна, располагающиеся среди малоизмененных коллагеновых волокон. Их матрикс электронно-прозрачный, без микрофибрилл, которые обычно видны среди аморфного матрикса. В местах, где по периферии эластического волокна в норме видны микрофибриллы, выявляется гранулярно-фибрillлярное вещество. Отдельные пучки микрофибрилл располагаются вблизи эластических волокон. В этих местах C.P. Sayers и соавт. (1980) обнаружили электронно-плотные депозиты аморфного вещества той же локализации. В более глубоких отделах дермы эластические волокна изменены меньше, хотя выглядят тонкими и короткими, фибробласты — с признаками усиленной белково-синтетической функции [Ledoux-Corbusier M., 1983].

Гистогенез. В норме микрофибриллы формируют сеть, которая играет важную роль в ориентации молекул эластина (так называемый векторный синтез) в боковых и “конец в конец” соединениях, что и обеспечивает нормальную структуру эластического волокна и его физиологическую полноценность. При вялой коже нарушено соотношение между двумя основными компонентами эластического волокна — белком эластином, составляющим аморфный матрикс волокна, и микрофибрillами. M. Ledoux-Corbusier (1983) считает, что при аутосомно-рецессивно наследуемом типе вялой кожи происходит не разрушение эластических волокон, а их недоразвитие. Отсутствие элауниновых волокон и небольшое количество окситалановых свидетельствуют о нарушении эластогенеза на ранних его этапах. Эластогенез полностью отсутствует в сосочковом слое и блокирован в сетчатом. В связи с этим термин “эластолиз” применять нецелесообразно и правильнее считать основным процесс генерализованного нарушения эластогенеза. Некоторые авторы, кроме эластических, находят изменения в коллагеновых волокнах в виде неравномерности их диаметра и расщепления, сходного с таковым при синдроме Черногубова—Элерса—Данлоса [Holbrook K.A., Byers P.H., 1982; Taieb A.

et al., 1987]. По-видимому, это связано с общностью ферментативной регуляции отдельных этапов биосинтеза коллагеновых и эластических волокон.

Приобретенный, или вторичный, эластолиз в отличие от наследственных типов возникает обычно у взрослых в результате различных воспалительных заболеваний кожи (поствоспалительный дерматохалазис): крапивницы, ожогов, контактного дерматита, экземы, но может возникать и без предшествующего воспаления [Hunziker Th. et al., 1986].

Эластолиз может быть также проявлением синдрома Черногубова—Элерса—Данлоса с аутосомно-рецессивным наследованием, эластической псевдоксантомы, аутосомно-доминантного амилоидоза [Ledoux-Corbusier M., 1983]. Считают, что в основе развития приобретенного эластолиза лежит наследственная предрасположенность, а предшествующие кожные заболевания являются лишь разрешающим фактором [Hunziker Th. et al., 1986].

В отличие от наследственных форм на коже, кроме обычных для вялой кожи проявлений, часто видны остаточные проявления дерматоза, на фоне которого она развилась. Вместе с тем нередки поражения внутренних органов — легких, сердца, желудочно-кишечного тракта, сходные с описанными при аутосомно-рецессивно наследуемом типе вялой кожи, что делает приведенное выше деление этого заболевания на наследственные и приобретенные формы весьма условным и требует разработки дополнительных критериев.

Патоморфология. Гистологическая картина приобретенного эластолиза, кроме перечисленных изменений, может включать воспалительную реакцию, указывающую на изменения, предшествующие развитию вялой кожи. В дерме иногда отмечаются лимфогистиоцитарные инфильтраты, гигантские клетки инонодных тел, примесь эозинофильных гранулоцитов, эозинофильный спонгиоз, отложения кальция [Hunziker Th. et al., 1986]. H. Nanko и соавт. (1979) считают, что изменения кожи при приобретенном эластолизе протекают по типу аутоиммунной реакции, что подтверждается описанием нескольких случаев сочетания приобретенного эластолиза с аутоиммунными заболеваниями — множественной миеломой, системной красной волчанкой и амилоидозом кожи [Voiglander V. et al., 1985]. Электронно-микроскопическое исследование кожи при приобретенном эластолизе выявило наряду с нормальными измененные эластические волокна [Dagoczy J., 1980]. Они фрагментированы, окружены мелкими короткими filamentами, видны остатки эластических волокон в виде электронно-плотного аморфного материала. Таким образом, при приобретенной

форме наблюдается разрушение normally сформированных эластических волокон.

ПСЕВДОКСАНТОМА ЭЛАСТИЧЕСКАЯ (син.: синдром Гренблад—Страндберга, систематизированный эласторексис Турена) — относительно редкое системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением кожи, глаз и сердечно-сосудистой системы. Генетически заболевание гетерогенное, включает домinantную и рецессивную формы [Stutz S.B. et al., 1985]. Существование приобретенной эластической псевдоксантомы требует доказательств.

Клинически проявляется плоскими, желтоватыми, группированными папулами размерами 1—3 мм, часто расположеными по ходу кожных линий на боковых поверхностях шеи, затылке, в подмышечных и паховых областях, на животе, в подколенных ямках, на локтевых сгибах. Поверхность папул гладкая, кожа в местах расположения высыпаний дряблая, нередко образует складки, что делает ее неотличимой от вялой кожи. Могут поражаться слизистые оболочки. Изменения глаз заключаются в медленно прогрессирующих дистрофических изменениях глазного дна, возникающих в результате расхождения и разрыва базальной пластинки (эластической мембрани Бруха), локализующейся между сосудистой оболочкой и сетчаткой. Это приводит к образованию так называемых ангиоидных полос. Они выявляются при осмотре глазного дна в виде зазубренных линий или полос с пигментацией. Ангиоидные полосы не являются специфичными для эластической псевдоксантомы, их находят также при синдроме Черногубова—Элерса—Данлоса, болезни Педжета, синдроме Марфана и серповидно-клеточной анемии. Они могут быть единственным признаком эластической псевдоксантомы в течение многих лет [Singh R.H. et al., 1982]. Ангиоидные полосы часто сочетаются с кровоизлияниями под сетчатку и сосудистую оболочку, а также с отслойкой сетчатки. У 50 % больных отмечаются точечные изменения, ведущие к значительному снижению зрения. Поражения сердечно-сосудистой системы характеризуются гипертензией и коронарной недостаточностью, ранним атеросклерозом, наклонностью к кровоизлияниям. В одной и той же семье у сибсов могут быть моно-, ди- и трехсимптомные формы заболевания. Выраженность кожных и глазных симптомов значительно варьирует [Stutz S.B. et al., 1985].

Патоморфология. Изменения выявляют преимущественно в средней и нижней части дермы, где эластические волокна неравномерно распределены, утолщены, фрагментированы в виде комков, глыбок, своеобразно закручивающихся пучков или зернистых структур (рис. 1.19). При окраске гематоксилином и эозином места скопления эластических волокон выглядят

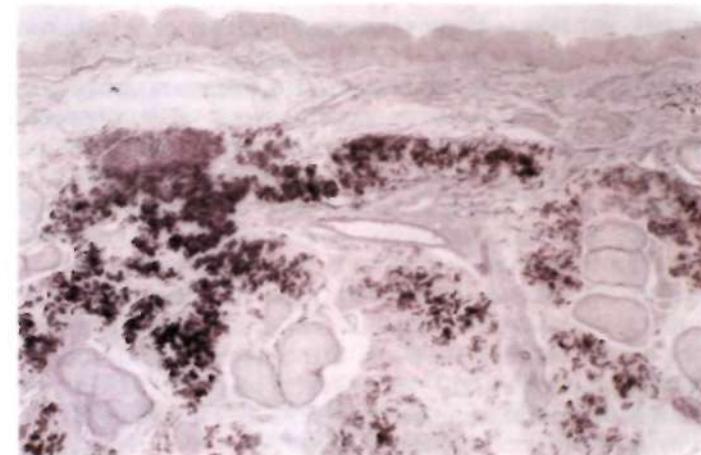


Рис. 1.19. Псевдоксантома эластическая. Комкообразование и завихрения эластических волокон в сетчатом слое дермы. Окраска по методу Вейгера. $\times 40$.

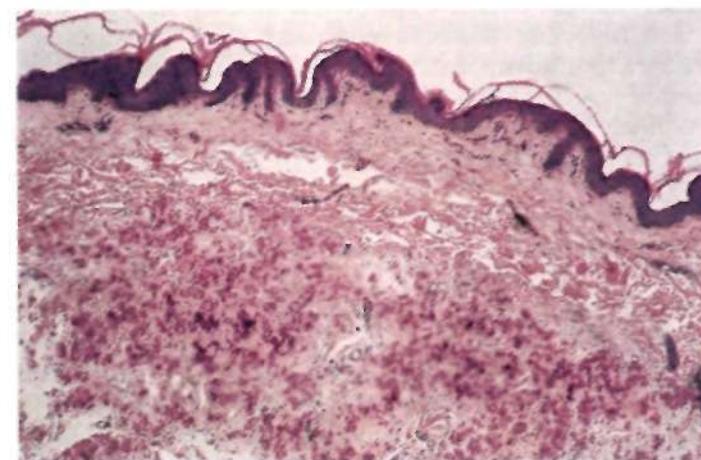


Рис. 1.20. Псевдоксантома эластическая. Базофильная окраска сетчатого слоя в связи с изменениями эластической сети. $\times 50$.

дят в виде базофильных масс с нечеткими контурами (рис. 1.20). Методом Коссы в них выявляются соли кальция. Вблизи измененных эластических волокон находят скопления слабобазофильного вещества, окрашивающегося коллоидным железом или альциановым синим. Коллагеновые волокна располагаются беспорядочно, определяется большое количество арги-

рофильных волокон. Встречаются гигантские клетки инородных тел. A. Vogel и соавт. (1985) считают, что на основании гистологического исследования можно отличать доминантную форму этого заболевания от рецессивной. Для рецессивной формы характерно наличие темно-красного эластина при окраске метиленовым синим и парафуксином. В окружности таких участков основное вещество окрашивается диффузно в синий цвет, количество клеточных элементов увеличено. Во всех случаях выявляется кальций. Для доминантного типа не характерно отложение солей кальция, эластические волокна образуют анастомозирующую сеть, разделенную плотными пучками коллагеновых волокон. Эластические волокна неравномерно утолщены, и только в некоторых местах они истончены или выявляются в виде гранул. G.E. Pierard (1984), однако, не отметил никаких различий в морфологической картине между доминантной и рецессивной формами этого заболевания. При электронно-микроскопическом исследовании структура соединительной ткани сосочкового и верхней части сетчатого слоев дермы, как правило, не нарушена. Изменения касаются главным образом средней и нижней частей сетчатого слоя. Эластические волокна содержат соли кальция в виде мелких электронно-плотных скоплений различной величины и формы или тонких, типа иголок, кристаллов. Описывают также гранулярные скопления, окруженные электронно-плотным кольцом из кристаллических структур [Pasquali-Ronchetti I. et al., 1981]. Тот факт, что подобные отложения представляют собой соли кальция, подтвержден методом сканирующей электронной микроскопии с применением рентгеновского микронализатора [Calap J. et al., 1977]. Соли кальция содержат также окружающие макрофаги, что указывает на развитие реакции инородного тела [Vogel A. et al., 1985]. Кроме того, в эластических волокнах отмечаются дистрофические изменения в аморфной части в виде просветления и растворения матрикса, иногда наличия вакуолей различной величины с массивным отложением солей кальция [Schneider T. et al., 1984]. Обнаружены также сходные изменения с таковыми в эластических волокнах старческой кожи [Danielsen L. et al., 1979]. Наблюдаются изменения коллагеновых волокон. Отмечается уменьшение их числа, большая часть волокон не изменена, некоторые из них утолщены (до 700 нм), расщеплены на более мелкие, скручены, но с сохранением периодичности поперечной исчерченности [Saito J., Klingmuller G., 1977; Danielsen L. et al., 1979; Schneider T. et al., 1984]. Одновременное поражение эластических и коллагеновых волокон можно объяснить участием в их биосинтезе некоторых общих ферментов, одинаковой

микросредой, в которой происходят внеклеточные этапы их биосинтеза.

Вблизи коллагеновых и эластических волокон обнаруживают рыхлые или компактные массы гранулярного и филаментозного вещества [Ronchetti I.P., Conti M., 1986], в котором иногда видны электронно-плотные скопления солей кальция и микрофибриллы толщиной 4–10 нм. Встречаются активированные фибробласты, вблизи кальцифицированных эластических волокон они находятся в состоянии деструкции [Pasquali-Ronchetti I. et al., 1981]. При рецессивной форме дистрофические изменения и кальцификация более выражены, чем при доминантной. В последнем случае наблюдаются ветвистость и анастомозирование между ними без признаков обвязствления. Коллагеновые волокна различного диаметра, но они более тонкие, чем при рецессивной форме [Vogel A. et al., 1985].

Изменения структуры эластических и коллагеновых волокон наблюдаются не только в коже больных, но и в слизистых оболочках полости рта, а также в артериях желудка, что указывает на системный характер поражения волокнистой соединительной ткани при этом заболевании. В мелких сосудах выявляются дистрофические изменения, увеличение числа цитоплазматических выростов, резко выраженная вакуолизация цитоплазмы эндотелиоцитов, разрывы базальной мембранны [Saito J., Klingmuller G., 1977]. Во внутренней эластической мемbrane имеются отложения солей кальция, изменения эластических волокон, аналогичные таковым в коже [Danielsen L., 1979]. Подобные изменения приводят к нарушениям кровообращения, образованию аневризм и кровотечениям.

В гистогенезе эластической псевдоксантомы одни авторы ведущую роль отводят отложениям солей кальция в эластических волокнах, возможно, в результате скопления в них поликарбонатов, индуцирующих кальцификацию [Martinez-Hernandes A. et al., 1974]. Другие считают, что кальцификацию вызывают скопления гликозаминогликанов в очагах поражения [Danielsen L., 1979]. Третьи придают значение не столько кальцификации, сколько структурным аномалиям коллагеновых и эластических волокон, связанных с дефектом их синтеза [Pierard G.E., 1984]. Предполагается, что неспособность эластина к формированию поперечных связей, или нарушение процесса окислительного дезаминирования, происходящего внеклеточно, приводит к нарушению эластогенеза [Saito J., Klingmuller G., 1977]. Вместе с тем протеазы, секретируемые фибробластами в большом количестве, могут удалять из молекул эластина участки с гидрофобными аминокислотами и разрушать поперечные связи [Pasquali-Ronchetti I. et al., 1981]. Гистологически может выявляться трансэпидермальное выделение

измененных эластических волокон, что отличает, по мнению W.K. Jacyk и W. Lechner (1980), приобретенную форму от наследственной. Возможно, что при разных формах эластической псевдоксантомы структурные нарушения развиваются разными путями. Конечный результат обоих процессов один и тот же.

Клиническая картина поражения кожи при приобретенной эластической псевдоксантоме сходна с наследственной. Выделяют периумбиликальную форму, появляющуюся у женщин, в патогенезе которой важная роль придается значительному растяжению кожи живота в результате повторных беременностей или анасарки.

Следует подчеркнуть, что при всех формах заболевания высыпания локализуются в местах, наиболее подверженных растяжению. При приобретенной форме симптомов поражения сосудов, глаз или пищеварительного тракта, как правило, не находят. Описано возникновение приобретенной эластической псевдоксантомы у больной с хронической почечной недостаточностью в период проведения гемодиализа, когда вследствие нарушения метаболизма кальция и фосфора могут создаваться условия для кальцификации эластических волокон [Nickoloff B.J. et al., 1985].

ЭЛАСТОЗ ПЕРФОРИРУЮЩИЙ СЕРПИГИНИРУЮЩИЙ (син.: кератоз фолликулярный серпигинирующий Лутца, эластома интрапапиллярная перфорирующая verruciformная Мишера) — наследственное заболевание соединительной ткани неясной этиологии, иногда сочетается с синдромом Черногубова—Элерса—Данлоса, эластической псевдоксантомой, несовершенным остеогенезом, синдромом Марфана. Клинически проявляется наличием фигурных очагов, чаще кольцевидных, состоящих из роговых папул красновато-коричневого цвета с углублением в центре, после регрессирования которых остаются мелкие атрофические рубцы. Высыпания располагаются преимущественно в области затылка и шеи, но могут быть и диссеминированными. Предполагается аутосомно-домinantный тип наследования. Встречаются спорадические случаи. Возможно развитие заболевания в процессе длительного применения D-пеницилламина.

Патоморфология. Отмечается увеличение количества и толщины эластических волокон, особенно в сосочковом слое дермы. В эпидермисе — акантоз, очаговые гипер- и паракератоз. В центре папулы глубокая инвагинация эпидермиса, смыкающаяся с трансэпидермальным каналом, заполненным в нижнем отрезке эластическими волокнами, которые можно обнаружить и на поверхности эпидермиса. Кроме эластических волокон, в канале можно видеть дистрофически измененные

клетки с пикнотическими ядрами. В дерме вокруг гомогенных масс видоизмененных эластических волокон видны воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью гигантских клеток инородных тел, а также экстравазаты из эритроцитов [Nishino L, Serafini S.Z., 1985; Bergman R. et al., 1985].

Гистогенез процесса связывают с изменениями эластических волокон, которые приобретают антигенные свойства. D. Tsambaos и H. Berger (1980) обращают внимание на увеличение в эпидермисе и дерме внутриэпидермальных макрофагов часто в контакте с мононуклеарными элементами. Свидетельством активации гуморального иммунитета может служить отложение IgM, C3 и C4, обнаруженное в дерме по ходу эластических волокон [Bergman R. et al., 1985]. Вместе с тем измененные эластические волокна могут служить инородным материалом, в ответ на присутствие которого в дерме развивается соответствующая реакция с выделением на поверхность кожи, подобно инородному телу, видоизмененных эластических волокон [Mehregan A.H., 1986]. J.M. Hitch и соавт. (1959) полагают, что изменения заключаются в пролиферации грубых волокон, имеющих характеристику эластических, элиминирующихся через эпидермис. Предполагают также, что происходит эластоидная дистрофия коллагена, а не гиперплазия эластических волокон.

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ — сравнительно частое, высокопенетрантное, наследуемое аутосомно-доминантно с вариабельной экспрессивностью заболевание, относящееся к группе фантоматозов [Martuza R.L. et al., 1985]. Доказана высокая частота (почти половина случаев) новых мутаций [Сергеев А.С., 1978]. Согласно классификации V.M. Riccardi (1982), выделяют семь типов заболевания. Наиболее часто (85 % всех случаев) встречается I тип (син.: классический нейрофиброматоз, периферический нейрофиброматоз, болезнь Реклингхаузена), локус гена которого — 17q11.2. Доказана генетическая самостоятельность и II типа (центральный нейрофиброматоз, двусторонняя невринома слуховых нервов), локус гена — 22q11-13.1.

Основными кожными симптомами нейрофиброматоза I типа являются пигментные пятна и нейрофибромы. Самый ранний симптом — врожденные или появляющиеся вскоре после рождения крупные пигментные пятна желтовато-коричневого цвета ("кофе с молоком"). Мелкие пигментные пятна, напоминающие веснушки, располагаются преимущественно в подмышечных впадинах и паховых складках. Нейрофибромы (кожные и/или подкожные), как правило, множественные, обычно появляются на втором десятилетии жизни. Они имеют цвет нормальной кожи, розовато-синеватый или коричневатый. Над

глубоко расположенными опухолями характерно наличие грыжевидного выпячивания, при пальпации которого палец прорывается как в пустоту. Плексиформные нейрофибромы, представляющие собой диффузные опухолевые разрастания по ходу нервных стволов, как правило, врожденные. Они могут располагаться как поверхностно — вдоль черепно-мозговых нервов, нервов шеи и конечностей, так и глубоко в средостении, забрюшинном пространстве, параспинально. Поверхностные плексиформные нейрофибромы могут иметь вид мешковидно свисающих, массивных долчатых опухолей, нередко гиперпигментированных. В глубине их пальпируются утолщенные извилистые нервные стволы (*elephantiasis neurofibromatosa*). На наличие глубокой плексиформной нейрофибромы могут указывать большие, покрытые волосами пигментные пятна, особенно пересекающие срединную линию тела. Плексиформные нейрофибромы наиболее часто подвергаются озлокачествлению с развитием нейрофибросаркомы. Из других кожных проявлений иногда наблюдаются голубовато-синеватые и псевдоатрофические пятна, меланотические пятна на ладонях и подошвах, невриномы. У детей появление ювенильных ксантомегалем часто сопровождает развитие миелоцитарного лейкоза.

Патологические изменения могут наблюдаться практически во всех органах и системах, наиболее часто — в органах зрения, нервной, костной и эндокринной системах.

Для постановки диагноза нейрофиброматоза I типа необходимо два или более следующих признаков (ВОЗ, 1992): шесть или более пятен цвета "кофе с молоком" диаметром больше 5 мм в предпубертатном и/или 15 мм в постпубертатном возрасте; две или более нейрофибромы любого типа или одна плексиформная нейрофиброма; наличие мелких пигментных пятен, напоминающих веснушки, в подмышечных и паховых складках; глиома зрительного нерва; два или более узелка Лиша; дисплазия крыла клиновидной кости черепа или истончение кортикального слоя трубчатых костей с наличием или без псевдоартроза; наличие по этим же критериям нейрофиброматоза I типа у родственников 1-й степени родства.

На основании соотношения основных кожных проявлений мы выделили 4 клинические формы нейрофиброматоза I типа: с наличием преимущественно нейрофибром; крупных пигментных пятен; генерализованную мелкопятнистую; смешанную [Мордовцева В.В., 1995].

Развитие нейрофиброматоза II типа (центрального) связано с отсутствием первичного продукта гена — шванномина (мерлина), который предположительно тормозит опухолевый рост на уровне клеточных мембран. Кожные проявления могут быть

минимальными: пигментные пятна встречаются примерно у 42 % больных, нейрофибромы — у 19 %. Более характерны болезненные, плотные и подвижные подкожные опухоли — невриномы (шванномы). Двусторонняя невринома (шваннома) слухового нерва развивается практически во всех случаях и обуславливает потерю слуха, обычно в возрасте 20—30 лет. Диагноз нейрофиброматоза II типа может быть поставлен при наличии одного из следующих критериев: рентгенологически подтвержденная двусторонняя невринома слухового нерва; двусторонняя невринома слухового нерва у родственника 1-й степени родства и наличие у probanda какого-либо из признаков: а) односторонней невриномы слухового нерва; б) плексиформной нейрофибромы или двух иных опухолей: менингиомы, глиомы, нейрофибромы независимо от их расположения; в) любой внутричерепной или спинномозговой опухоли.

III, или смешанный (центрально-периферический), тип нейрофиброматоза характеризуется опухолями центральной нервной системы, развивающимися в 20—30-летнем возрасте и, как правило, быстро прогрессирующими. Наличие нейрофибром в области ладоней рассматривается как диагностический критерий, позволяющий дифференцировать заболевание от II центрального типа, однако, по нашим данным, нейрофибромы на ладонях и подошвах встречаются у 24 % больных нейрофиброматозом I типа.

IV тип (вариантный) отличается от II центрального более многочисленными кожными нейрофибромами, большим риском развития глиомы зрительного нерва, нейролеммом, менингиом.

V тип — сегментарный нейрофиброматоз, характеризуется односторонним поражением (нейрофибромы и/или пигментные пятна) какого-либо кожного сегмента или его части. Клиническая картина может напоминать гемигипертрофию.

VI тип характеризуется отсутствием нейрофибром, обнаруживаются только пигментные пятна.

VII тип — вариант с поздним началом заболевания, характеризующийся появлением нейрофибром после 20-летнего возраста.

Интестинальная форма нейрофиброматоза проявляется развитием кишечных опухолей у взрослых, симптомы, свойственные классическому I типу, наблюдаются редко.

Пигментные пятна могут быть составной частью синдрома Leschke. Нейрофиброматоз может сочетаться с синдромом Noonan, феохромоцитомой и карциномидом двенадцатиперстной кишки.

Патоморфология. Нейрофибромы расположены в дерме и верхней части подкожной клетчатки, не имеют капсулы, со-

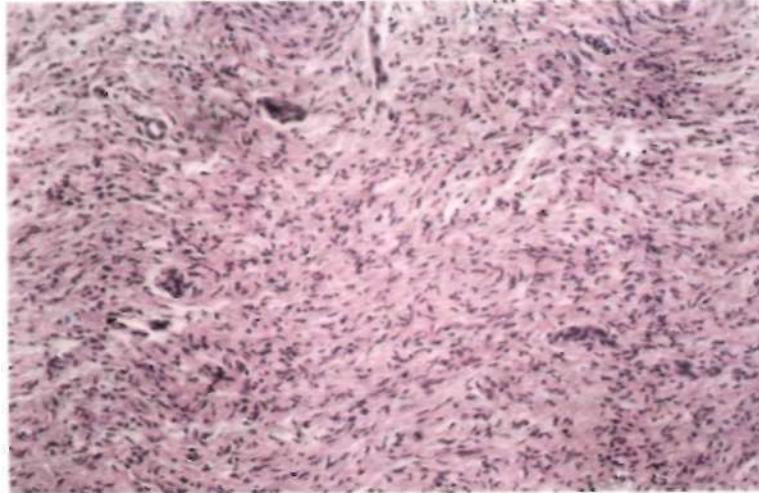


Рис. 1.21. Нейрофиброматоз. Нейрофиброма состоит из веретенообразных и округлых клеток, между которыми видны тонкие коллагеновые волокна. $\times 100$.

стоят из веретенообразных и округлых клеток (рис. 1.21). В большинстве опухолей много тканевых базофилов. Строма составляет значительную часть опухоли. Она представлена рыхло расположеннымными коллагеновыми волокнами, пучки которых переплетаются, идут в различных направлениях, бледно окрашиваются эозином, а также тонкостенными сосудами. Периваскулярно располагаются тканевые базофилы и макрофаги. Иммуноморфологические исследования показали, что в стrome преобладает коллаген I и III типов [Peltonen J. et al., 1984; Weber L., Krieg Th., 1984]. Наличие большого количества коллагена III типа свидетельствует о незрелости опухоли. Положительная реакция на белок S-100 — маркер нейрогенных клеток — указывает на нейрогенное происхождение новообразования. Иногда отмечается мукоидная дистрофия стромы в отдельных участках или во всей опухоли, выявляемая в виде метахромазии при окраске толуидиновым синим. Описаны гистологические варианты нейрофибромы: миксOIDНЫЙ, содержащий много муцина в стrome; плексiformный, состоящий из многочисленных нервных пучков неправильной конфигурации, заключенных в матрикс, содержащий различное количество веретенообразных клеток, волнистых коллагеновых волокон, муцина и тканевые базофилы; содержащий структуры, напоминающие тактильные тельца; пигментный (или меланоцитарный); напоминающий выбухающую дерматофиброзаркому.

При электронно-микроскопическом исследовании обнаружено, что округлые клетки по структуре сходны с нейролеммоцитами, тонкая структура веретенообразных клеток соответствует таковой периневральных фибробластов. В цитоплазме нейролеммоцитов содержатся аксоны, непрерывная базальная мембрана шириной 50–70 нм окружает клетки. Периневральные фибробlastы имеют вытянутую форму, тонкие bipolarные отростки, по ходу клеточной мембраны находятся пиноцитозные пузырьки, окруженные прерывистой, иногда многослойной базальной мембраной [Reed M.L., Jacoby R.A., 1983]. Базальная мембрана, окружающая клетки, содержит коллаген IV и V типов и ламинин. Оба типа клеток, составляющих опухоль, способны синтезировать проколлаген [Barlett B.M. et al., 1980]. Некоторые авторы отмечают в нейрофибромах преобладание тех или иных клеточных элементов. Описаны опухоли, состоящие исключительно из нейролеммоцитов [Fisher E.R., Vuzevski V.D., 1968] или только из клеток типа периневральных фибробластов [Erlandsen R.A. et al., 1982].

Патоморфология. При гистологическом исследовании кожи из области пятен цвета “кофе с молоком” в базальных и надбазальных шиповатых эпителиоцитах выявляют большое количество меланина. Пигментные гранулы располагаются как в меланоцитах, так и в эпителиоцитах. Характерны для нейрофиброматоза гигантские гранулы (макромеланосомы), имеющие сферическую или эллипсоидную форму, располагающиеся не только в базальном слое, но и выше, вплоть до рогового слоя. Электронно-микроскопическое исследование этих элементов показало, что меланоциты по своей структуре мало отличаются от аналогичных нормальных клеток. В них имеются три типа меланосом: мелкие меланосомы обычного строения (они преобладают); более крупные гранулярные умеренной электронной плотности с уплотненным центром и макромеланосомы — гигантские пигментные гранулы. Макромеланосомы располагаются обычно вблизи ядра, состоят из электронно-плотного матрикса, электронно-плотных покрытых мембраной круглых телец диаметром 40–50 нм с менее плотными гранулами внутри и мелких гранул средней электронной плотности. По количеству и распределению этих компонентов выделяют три типа макромеланосом, которые, по-видимому, представляют собой разные стадии их развития.

В области псевдоатрофических пятен обнаружены уменьшение количества коллагеновых волокон в дерме и периваскулярные скопления клеток, которые представляют собой клетки типа нейролеммоцитов, окружающие многочисленные миелиновые и безмиелиновые нервные волокна [Westerhof W., Konrad K., 1982].