

# СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	8
Предисловие	9
Благодарности	10
<b>1. История цитологии</b>	<b>11</b>
Литература	14
<b>2. Получение материала и его дальнейшая обработка</b>	<b>15</b>
Получение материала и приготовление цитологических препаратов	16
Фиксация материала	20
Окраска материала	20
Окраска по Маю—Грюнвальду—Гимзе	30
Diff Quick	31
Быстрая окраска по Папаниколау (Cytocolor)	32
Окраска метиленовым синим	32
Окраска толуидиновым синим	36
Литература	39
<b>3. Цитологическая диагностика заболеваний кожи</b>	<b>40</b>
Оценка цитологических препаратов	42
Оценка адекватности препарата	42
Микроскопическое исследование	42
<b>4. Цитологическая терминология</b>	<b>45</b>
Клетки	45
Возбудители инфекций	46
Клеточные паттерны	46
Внеклеточные элементы	47
Клетки плоского эпителия	47
Койлоциты	56
Эмпериоплез	59
Клеточный каннибализм	59
Клетки крови	59
Другие клетки	67
Себоциты	69
Возбудители инфекций	76
Клеточные паттерны	80
Внеклеточные структуры	92
Литература	98

<b>5. Диагностика акантолитических заболеваний</b>	99
Гигантские многоядерные клетки и акантолитические клетки	101
Акантолитические клетки с признаками дискератоза и кокки	105
Акантолитические клетки, округлые тельца и зерна	110
Неровный контур ядер акантолитических клеток	113
Отложения IgG вокруг акантолитических клеток	119
Акантолитические клетки без отложения иммуноглобулинов	125
<b>Литература</b>	128
<b>6. Диагностика спонгиозного дерматита</b>	129
Эозинофилы, тучные клетки (мастоциты) и клетки-головастики	133
Гигантские многоядерные клетки, акантолитические клетки и клетки-головастики	135
Акантолитические клетки и клетки-головастики	135
Бактерии и клетки-головастики	139
Гифы, споры и клетки-головастики	141
Недержание пигмента — меланоциты, эозинофилы и клетки-головастики	143
Многочисленные клетки-головастики	143
<b>Литература</b>	148
<b>7. Диагностика пустулезных поражений</b>	149
Гигантские многоядерные клетки и акантолитические клетки	150
Тельца контагиозного моллюска	152
Зрелые особи и яйца паразитов	154
Демодекс	156
Чесоточный клещ	160
Личинки	160
Гифы, псевдогифы и споры	164
Почкующиеся споры	165
Гифы и споры	170
Псевдогифы и споры	173
Кокки или палочки в отсутствие других инфекционных агентов	174
Многочисленные эозинофилы в отсутствие инфекционного агента	180
<b>Литература</b>	186
<b>8. Диагностика гранулематозных поражений</b>	188
Кожный лейшманиоз	191
Гифы, псевдогифы и споры	195
Шаровидные скопления бактерий	218
Нитчатые бактерии	220
Кислотоустойчивые бактерии	221
Гигантские многоядерные клетки Тутона и пенистые гистиоциты	229

Инородные тела	233
Демодекс (Demodex)	237
Трофозоиты	240
Палисадные гранулемы и муцин	241
Некротизированный коллаген	244
Неинфекционные гранулемы без казеозного некроза	244
<b>Литература</b>	248

<b>9. Диагностика опухолевых заболеваний</b>	251
Эпидермальные и дермальные невоидные клетки	255
Кератиноциты с ШИК-позитивной цитоплазмой	259
Скопления себоцитов	261
Фибробласты, гистиоциты и коллагенизированная строма	263
Базалоидные клетки, окружающие гиалиновое вещество и роговые массы	266
Гиперкератоз, роговые кисты и базалоидные клетки	268
Мастоциты с метахромными гранулами	270
«Клубки» vellusных (пушковых) волос	270
Кальцификаты, клетки-тени и скопления базалоидных клеток	273
Скопления базалоидных клеток	277
Фокальная атипия кератиноцитов	287
Фокальная атипия кератиноцитов, скопления атипичных кератиноцитов	289
Выраженная атипия кератиноцитов во всех полях зрения	291
Атипичные себоциты	296
Атипичные эпителиоидные гистиоциты	296
Скопления атипичных базалоидных клеток в форме запятой, гиалиновое вещество	301
Многочисленные атипичные меланоциты	301
Веретенновидные клетки с сигароподобными ядрами	310
Атипичные плазматические клетки	314
Атипичные лимфоциты	314
Педжетоидные клетки, лежащие разрозненно или в скоплениях	327
Атипичные клетки неизвестного происхождения	330
<b>Литература</b>	334

В основе цитологического исследования препаратов кожи лежит оценка всех компонентов, выявляемых при микроскопии. Эти компоненты можно условно разделить на 4 категории: клетки [1], возбудители инфекций [2], клеточные структуры и виды характерных паттернов [3], внеклеточные элементы [4].

## КЛЕТКИ

---

### Клетки плоского эпителия

- Кератиноциты (зрелые клетки плоского эпителия)
- Базальные клетки
- Акантолитические клетки
- Клетки-головастики — деформированные кератиноциты
- Гигантские многоядерные кератиноциты
- Клетки с признаками дискератоза
- Клетки с признаками апоптоза
- Койлоциты
- Эмпериоплез
- Клеточный каннибализм

### Клетки крови

- Эозинофилы
- Нейтрофилы
- Лимфоциты
- Эритроциты
- Тромбоциты
- Плазматические клетки
- Гистиоциты

**Другие клеточные элементы**

- Меланоциты
- Себоциты
- Пенистые клетки
- Мастоциты
- Гигантские многоядерные клетки

**ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ****Бактерии**

- Кокки
- Палочки

**Вирусы**

- Внутрицитоплазматические включения
- Внутрядерные включения

**Дрожжеподобные грибы**

- Гифы
- Псевдогифы
- Споры

**Паразиты**

- Демодекс (*Demodex*)
- Чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*)
- Лейшмания (*Leishmania*)

**КЛЕТОЧНЫЕ ПАТТЕРНЫ**

- Гранулематозная реакция
- Клеточная атипия
- Панникулит
- Розеткоподобные структуры
- Стрептоциты (цепочки клеток)

**ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ**

- Слизь
- Гиалин
- Чешуйки плоского эпителия
- Коллаген
- Инородные тела
- Артефакты

**КЛЕТКИ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ****Кератиноциты в норме**

Образец, полученный с неизмененного участка кожи, обычно представлен безъядерными чешуйками плоского эпителия. Это клетки полигональной или овальной формы, с эозинофильной цитоплазмой, содержащей кератин (при окраске гистологических срезов ГЭ и цитологических препаратов по МГГ) (рис. 4.1–4.6). Клетки плоского эпителия зернистого слоя имеют пикнотичные ядра (рис. 4.6).

Для более зрелых клеток характерна эозинофильная цитоплазма, содержащая базофильные гранулы кератогиалина (рис. 4.7), для менее зрелых — более базофильная (рис. 4.8). Цитоплазма клеток промежуточных слоев проявляет амфифильные свойства [1].

**Базальные клетки**

Округло-овальные гиперхромные ядра базальных клеток окружены узким ободком базофильной цитоплазмы. В цитологическом препарате нормальной кожи эти клетки наблюдаются крайне редко. Плотные скопления клеток базалоидного типа могут наблюдаться при базальноклеточном раке (базалиоме) (рис. 4.9 и 4.10). Для сирингомы характерны округлые скопления из двух-трех слоев базальных клеток, а в случае плоского себорейного кератоза они чаще лежат разрозненно или мелкими группами [2].

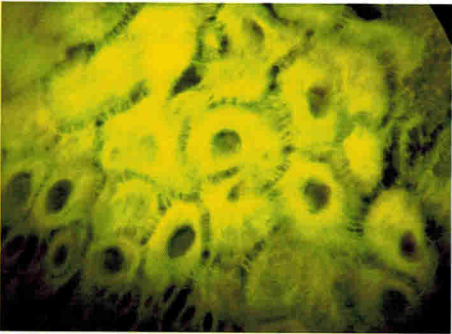




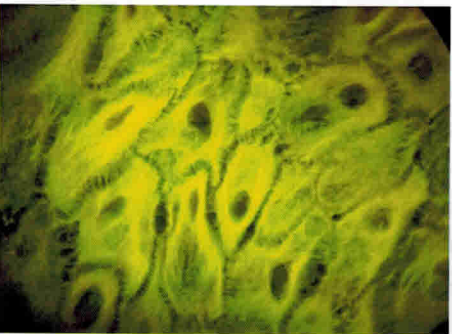
**Рис. 4.1.** Полигональные кератиноциты эпидермиса при гистологическом исследовании (ГЭ,  $\times 1000$ )



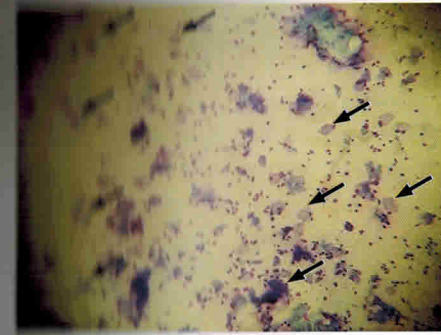
**Рис. 4.2.** Полигональные кератиноциты эпидермиса при гистологическом исследовании (ГЭ,  $\times 1000$ )



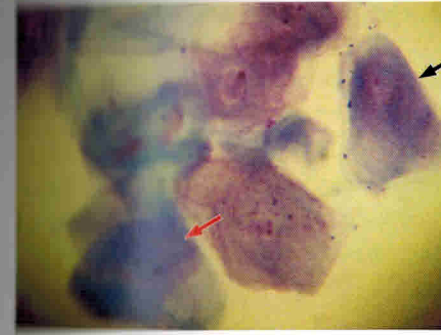
**Рис. 4.3.** Полигональные кератиноциты эпидермиса при иммунофлюоресцентной микроскопии (ГЭ,  $\times 1000$ )



**Рис. 4.4.** Полигональные кератиноциты эпидермиса при иммунофлюоресцентной микроскопии (ГЭ,  $\times 1000$ )



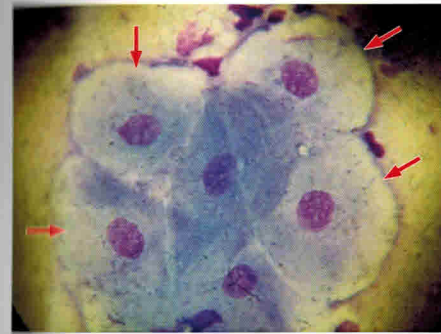
**Рис. 4.5.** Безъядерные чешуйки рогового слоя эпидермиса (стрелки) (МГГ,  $\times 100$ )



**Рис. 4.6.** Безъядерная чешуйка рогового слоя (черная стрелка) и кератиноцит с пикнотичным ядром зернистого слоя эпидермиса (красная стрелка) (МГГ,  $\times 1000$ )



**Рис. 4.7.** Гранулы кератогиалина в цитоплазме кератиноцита (стрелка) (МГГ,  $\times 1000$ )



**Рис. 4.8.** Полигональные кератиноциты шиповатого слоя эпидермиса (стрелки) (МГГ,  $\times 1000$ )

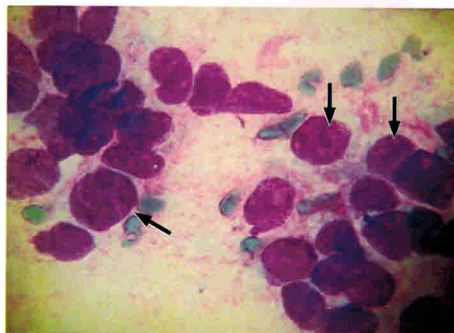


Рис. 4.9. Базалоидные клетки со скудной цитоплазмой (стрелки) (МГГ,  $\times 1000$ )

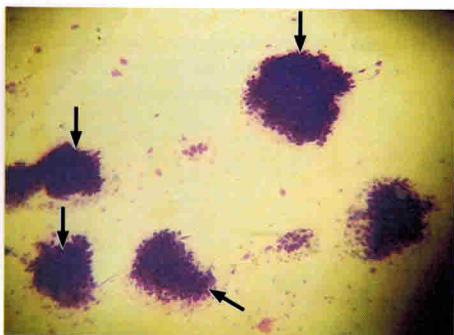


Рис. 4.10. Группы базалоидных клеток при базалиоме (стрелки) (МГГ,  $\times 1000$ )



Рис. 4.11. Акантолитическая клетка (красная стрелка) и лимфоцит (черная стрелка) (МГГ,  $\times 1000$ )

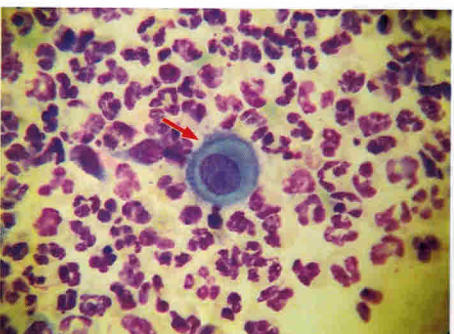


Рис. 4.12. Акантолитическая клетка (стрелка) с перинуклеарным гало (МГГ,  $\times 1000$ )

## Акантолитические клетки

При некоторых эрозивных везикулобуллезных и опухолевых поражениях появляются акантолитические клетки, или клетки Цанка. Это округлые клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, перинуклеарным просветлением (гало) и узким слоем темной, базофильной цитоплазмы, создающей эффект траурной каемки.

Акантолитические клетки примерно в 2–2,5 раза крупнее лимфоцитов (рис. 4.11 и 4.12) [1–3].

## Клетки-головастики

При спонгиозном дерматите за счет внутриэпидермального давления цитоплазма кератиноцитов вытягивается, приобретая специфическую отростчатую форму, из-за чего их называют клетками-головастиками (рис. 4.13 и 4.14). Такие клетки обычно имеют один отросток цитоплазмы (реже два), могут различаться по форме и размерам [3]. Подобные находки характерны для многих эрозивных везикулобуллезных поражений, особенно для экземы (рис. 4.15).

## Гигантские многоядерные кератиноциты

В норме кератиноцит содержит одно ядро. Во время митотического деления в клетке можно увидеть два ядра. При наличии трех и более ядер, которые часто выглядят слившимися (синцитиальные ядра), используется термин «гигантские многоядерные кератиноциты» (рис. 4.16). Размер таких клеток варьирует: увеличение количества ядер соответственно приводит к увеличению размеров клеток, до 2–10 раз по сравнению с нормальными кератиноцитами.

В гигантских многоядерных кератиноцитах может наблюдаться такое же перинуклеарное гало, как и в акантолитических клетках (рис. 4.17).

При цитологическом исследовании материала, полученного из эрозивных везикулобуллезных поражений, обнаружение таких клеток свидетельствует в пользу герпетической инфекции. Но если многоядерные кератиноциты наблюдаются в препарате из опухолеподобного образования, следует заподозрить плоскоклеточный рак. Акантолитические клетки могут выявляться как при герпес-вирусной инфекции, так и при акантолитическом варианте плоскоклеточного рака. В первом случае важно обратить внимание на наличие внутриядерных включений, которые легче обнаружить при окраске по Папаниколау. Для дифференциальной диагностики также можно прибегнуть к методу иммунофлуоресценции. Положительная реакция с антителами к вирусу герпеса, меченными флуоресцентной меткой, является признаком герпетической инфекции [2, 3].



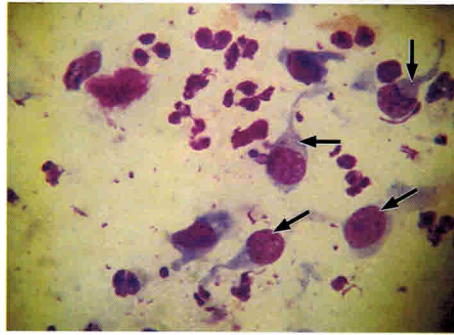


Рис. 4.13. Клетки-головастики с цитоплазматическими отростками (стрелки) (МГГ, ×1000)

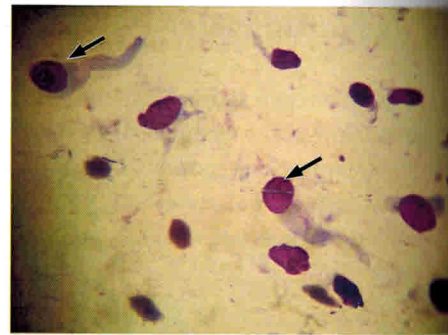


Рис. 4.14. Клетки-головастики (стрелки) (МГГ, ×1000)

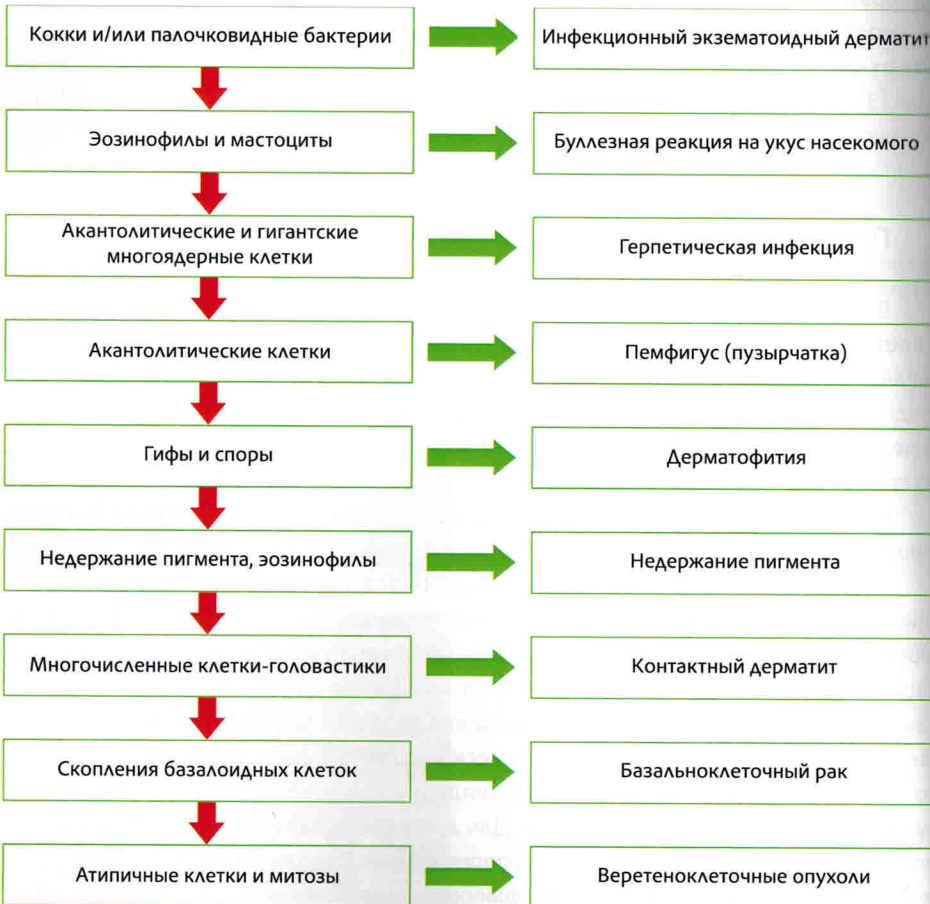


Рис. 4.15. Алгоритм оценки цитологических препаратов при обнаружении клеток-головастиков

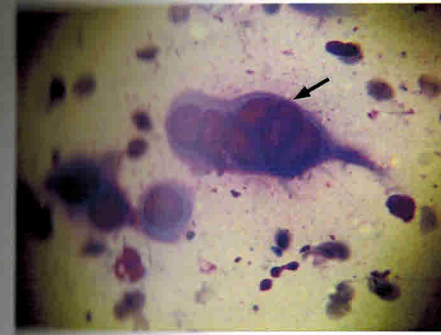


Рис. 4.16. Гигантский многоядерный кератиноцит (стрелка) с синцитиальными ядрами (МГГ, ×1000)



Рис. 4.17. Гигантский многоядерный кератиноцит (стрелка) с синцитиальными ядрами (МГГ, ×1000)

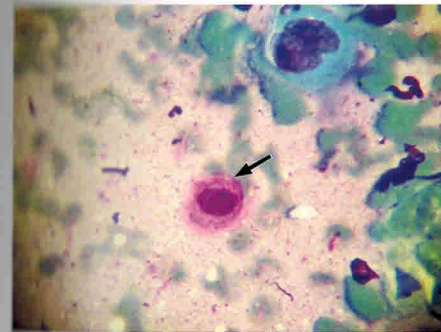


Рис. 4.18. Акантолитическая клетка с признаками дискератоза  
Цитоплазма имеет розовый цвет, поскольку содержит кератин (стрелка) (МГГ, ×1000)

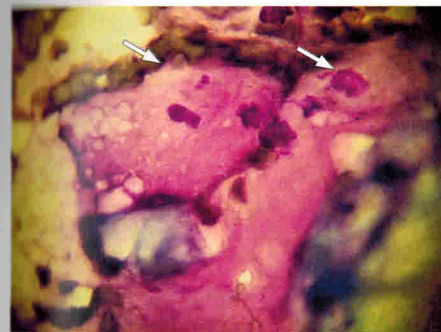


Рис. 4.19. Дискератотические кератиноциты (стрелки) (МГГ, ×1000)

## ГИПЕРКЕРАТОЗ, РОГОВЫЕ КИСТЫ И БАЗАЛОИДНЫЕ КЛЕТКИ

### Себорейный кератоз

Себорейный кератоз является наиболее частым доброкачественным опухолевым поражением кожи у пациентов пожилого возраста. Клинически оно имитирует меланоцитарные невусы, меланому и пигментный базальноклеточный рак (рис. 9.48). Диагноз чаще всего устанавливается с помощью дерматоскопии (рис. 9.49). Тем не менее, этот метод не всегда позволяет исключить меланоцитарный невус и меланому [2]. В таких случаях следует прибегнуть к цитологическому исследованию, которое при себорейном кератозе позволит выявить признаки гиперкератоза, элементы роговых кист и немногочисленные скопления базалоидных клеток (рис. 9.50-9.52). Роговые кисты в цитологических препаратах представлены роговыми массами, окруженными базалоидными клетками. Кроме того, иногда можно обнаружить споры малассезии (*Malassezia*) (рис. 9.53).



Рис. 9.48. Пигментный себорейный кератоз в области груди (внешний вид)

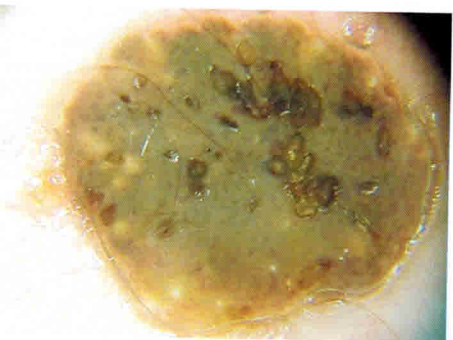


Рис. 9.49. Угревидные структуры и роговые кисты при себорейном кератозе (дерматоскопия)

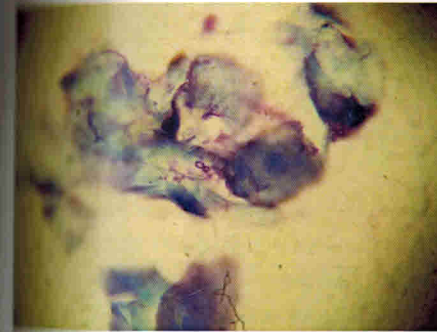


Рис. 9.50. Кератиноциты с признаками гиперкератоза при себорейном кератозе (МГГ,  $\times 1000$ )

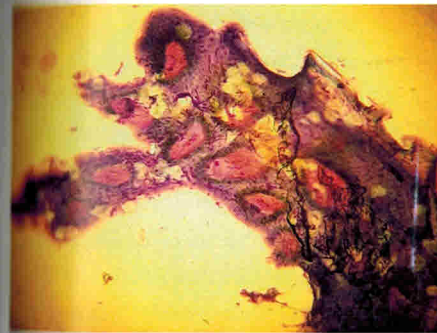


Рис. 9.51. Элементы роговой кисты и кератиновые массы при себорейном кератозе (МГГ,  $\times 100$ )

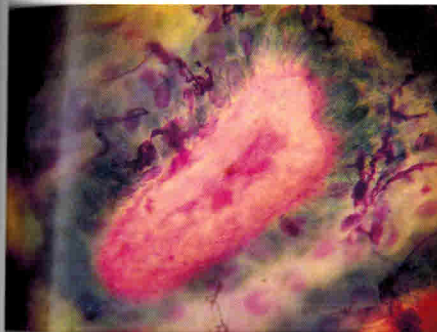


Рис. 9.52. Элементы роговой кисты с включениями кератиновых масс в центре при себорейном кератозе (МГГ,  $\times 1000$ )

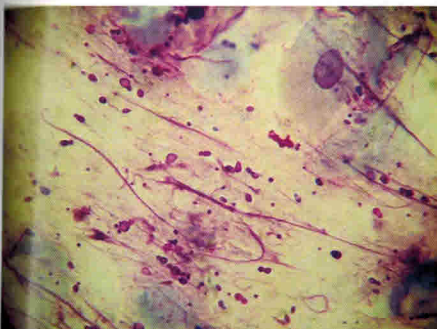


Рис. 9.53. Многочисленные споры малассезии при себорейном кератозе (МГГ,  $\times 1000$ )



## МАСТОЦИТЫ С МЕТАХРОМНЫМИ ГРАНУЛАМИ

### Мастоцитоз

Кожный мастоцитоз проявляется телеангиэктатическими (стойкая эруптивная пятнистая телеангиэктазия), узелковыми и уртикарными (пигментная крапивница) поражениями кожи. Узелковые поражения могут быть единичными (солитарная кожная мастоцитоза) или диффузными (диффузный кожный мастоцитоз). У части пациентов при мастоцитозе наблюдается симптом Дарье — появление характерных уртикарных набуханий в ответ на раздражение, расчесывание элемента. По своему течению заболевание чаще всего встречается у детей, важно поставить диагноз, не прибегая к биопсии. Особенно эффективным цитологическое исследование показывается себя при наличии папул и узелков [9] (рис. 9.54), причем в последних мастоцитоз является больше. Мастоциты, или тучные клетки, имеют размеры 15–20 мкм. В их цитоплазме содержатся метакромные гранулы около 0,2 мкм в диаметре (рис. 9.55), которые видны при окраске по Гимзе, толуидиновым или метиленовым синим. При мастоцитозе материал следует брать с участков кожи без признаков раздражения, иначе в препаратах может наблюдаться внеклеточное расположение гранул (дегрануляция мастоцитов), что приводит к ложноотрицательным результатам (рис. 9.56) [6]. Морфология мастоцитов варьирует: форма клеток может быть треугольной, полигональной или округлой (рис. 9.57). Кроме того, цитоплазма мастоцитов может иметь заостренно-выступающий неровный край и демонстрировать базофильные свойства [10].

## «КЛУБКИ» ВЕЛУСНЫХ (ПУШКОВЫХ) ВОЛОС

### Эруптивные кисты vellus волос

Эруптивные vellus кисты проявляются бессимптомными фолликулярными папулезно-узелковыми элементами на теле и конечностях (рис. 9.58 и 9.59). Клинический диагноз требует гистологической верификации. Однако еще в 1999 году Sardy и Karpati сообщили о значимости цитологического метода в отношении данной патологии [11]. Глубокий дермальный соскоб или тонкоигольная аспирационная биопсия позволяют обнаружить в очаге поражения vellus волосы. Поскольку они обычно утрачиваются в процессе окраски, предпочтительнее исследовать нативный материал (рис. 9.60–9.63).



Рис. 9.54. Солитарная мастоцитоза ладонной поверхности кисти (внешний вид)



Рис. 9.55. Мастоцит с метакромными гранулами (стрелка) при мастоцитозе (МГГ, ×1000)

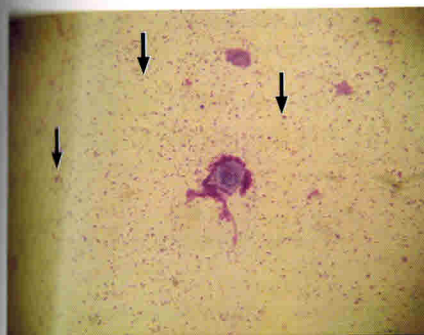


Рис. 9.56. Расположенные внеклеточно метакромные гранулы (стрелки) при раздражении очага мастоцитоза (МГГ, ×1000)



Рис. 9.57. Мастоциты с метакромными гранулами, полигональной (красная стрелка) и округлой (черная стрелка) формы при мастоцитозе (МГГ, ×1000)



Рис. 9.58. Эруптивная vellusная киста (внешний вид)



Рис. 9.59. Эруптивные vellusные кисты в виде коричневых папул на коже передней поверхности грудной клетки

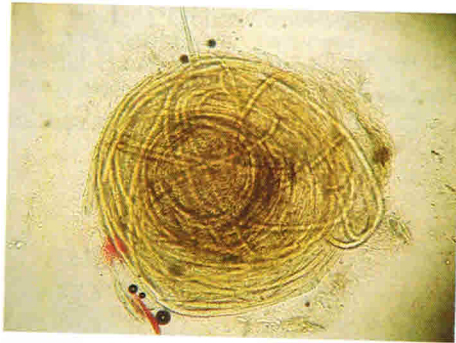


Рис. 9.60. «Клубок» пушковых волос при эруптивной vellusной кисте (нативный препарат,  $\times 100$ )

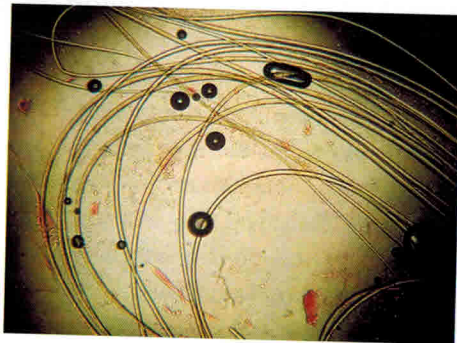


Рис. 9.61. Пушковые волосы при эруптивной vellusной кисте (нативный препарат,  $\times 1000$ )

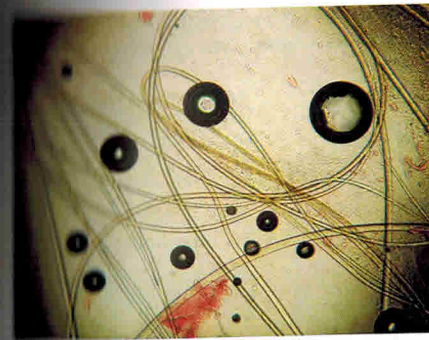


Рис. 9.62. Пушковые волосы при эруптивной vellusной кисте (нативный препарат,  $\times 400$ )

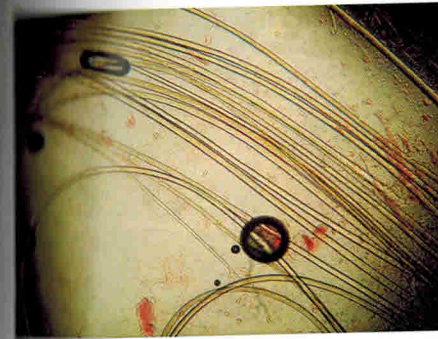


Рис. 9.63. Пушковые волосы при эруптивной vellusной кисте (нативный препарат,  $\times 400$ )

## КАЛЬЦИФИКАТЫ, КЛЕТКИ-ТЕНИ И СКОПЛЕНИЯ БАЗАЛОИДНЫХ КЛЕТОК

### Пиломатриксома

Клинически пиломатриксома характеризуется наличием узелковых образований в дерме или в подкожной жировой клетчатке (рис. 9.64). Диагноз подтверждается гистологически или цитологически. Материал для цитологического исследования получают путем глубокого дермального соскоба или ТИАБ. В препаратах обнаруживаются кальцификаты, клетки-тени и скопления базалоидных клеток (рис. 9.65–9.67). Последние характеризуются высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением (ЯЦС), гиперхромией ядер и наличием ядрышек. Подобная морфологическая картина может привести к ошибочному принятию пиломатриксомы за злокачественную опухоль — по данным литературы в 24,5% случаев [12]. Для дифференциальной диагностики предпочтительно использовать окраску *Diff Quick* или по Папаниколау [13]. При этом следует учесть, что при ПАП-окраске базалоидные клетки выглядят несколько увеличенными. Отличительным признаком пиломатриксомы является



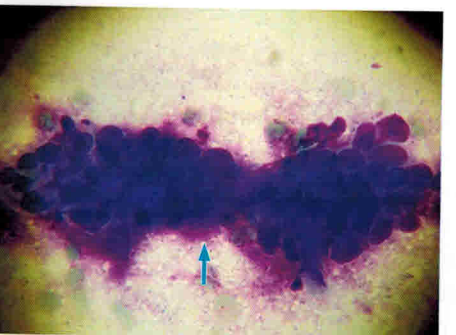
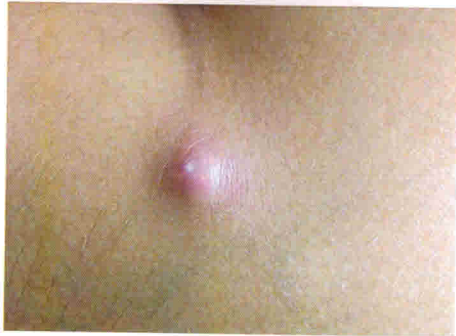


Рис. 9.64. Куполообразное узловое образование кожи руки при пиломатриксоме

Рис. 9.65. Клетки-тени (красные стрелки) и кератицифкаты (желтые стрелки) при пиломатриксоме (МГГ, x100)

Рис. 9.66. Клетки-тени (красные стрелки), кератицифкаты (желтые стрелки) и группа базалоидных клеток (синяя стрелка) при пиломатриксоме (МГГ, x100)

Рис. 9.67. Группа базалоидных клеток (синяя стрелка) при пиломатриксоме (МГГ, x1000)

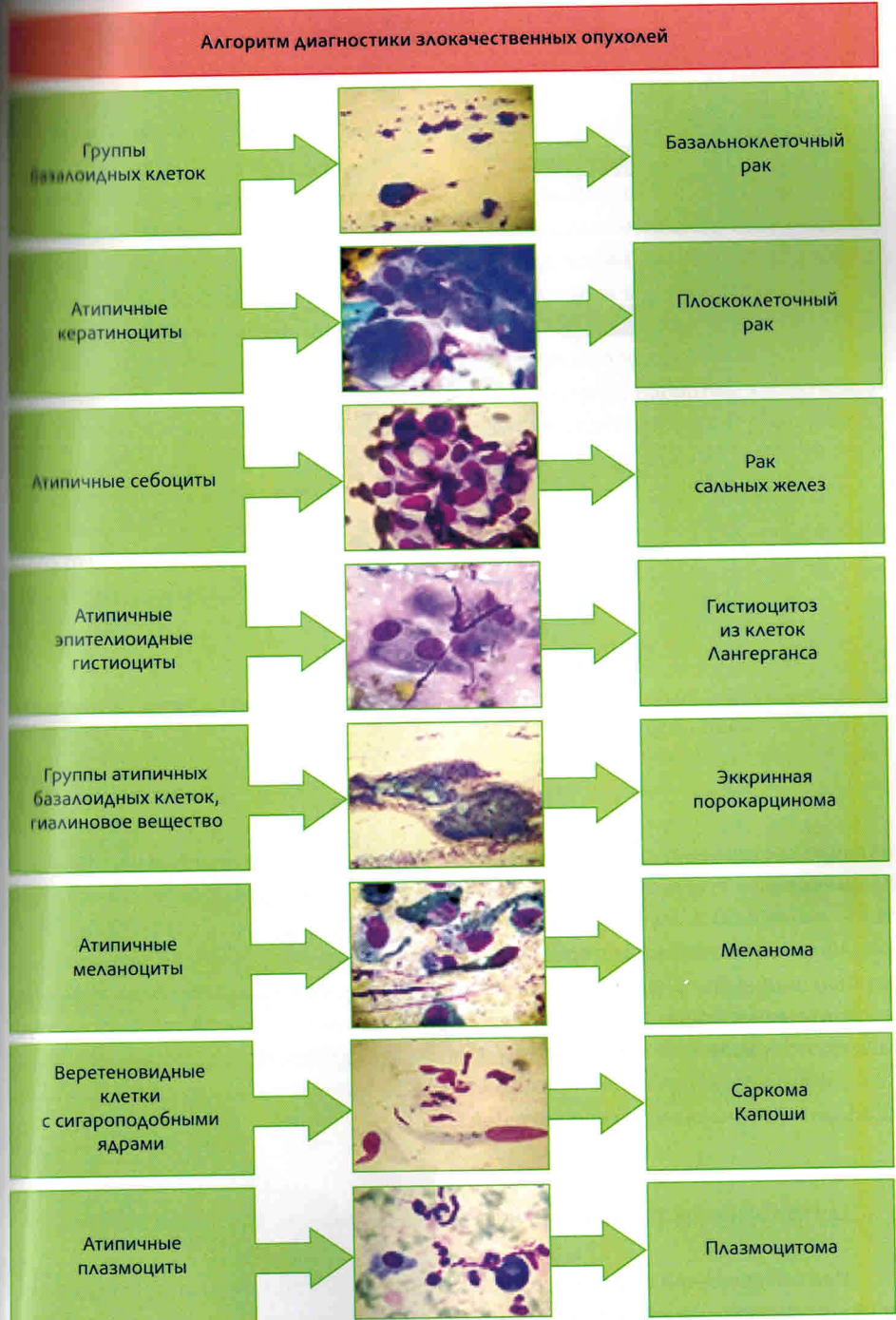


Рис. 9.68. [Начало] Алгоритм диагностики злокачественных опухолей