

ленными особенностями архитектоники и цитологии, которые включают инфильтрированные границы, асимметрию, гиперклеточность, полиморфизм, гиперпигментацию, наличие фигур митозов и/или очагов некроза [65] на фоне КГН.

Дифференциальная диагностика

Прежде всего дифференциальную диагностику следует проводить со злокачественными меланоцитарными новообразованиями, сопровождающимися выраженной продукцией меланина. Одним из таких поражений выступает чрезвычайно редко встречающийся «злокачественный голубой невус» [66], который чаще всего появляется на коже волосистой части головы у мужчин на пятом десятилетии жизни. Описан случай возникновения такого образования в области вульвы с метастазированием в яичники спустя 15 лет от момента установления диагноза [67]. Злокачественный голубой невус образован атипичными пигментированными веретенообразными клетками, характеризующимися значительной изменчивостью размера и формы ядра, с явными злокачественными цитологическими признаками, многочисленными атипичными митозами, сливающимися очагами некроза. Отсутствует двухкомпонентность строения, характерная для КГН, наблюдается стертость архитектуры дермальной части невуса [66, 68]. К тому же может наблюдаться нейротропизм. Несмотря на «агрессивный» локальный рост КГН с распространением в нижележащие сухожилия, мышцы и даже головной мозг, гистологическая картина остается типичной. Другим пигментным новообразованием, с которым следует дифференцировать КГН, служит меланома с выраженным синтезом пигмента или меланома «животного типа» («animal type» melanoma) [69].

НЕВУСЫ ОТЫ И ИТО

Невус Оты — врожденное образование, наиболее часто встречающееся у азиатов [70], афроамериканцев и, реже, у лиц европеоидной расы, локализующееся в зоне иннервации первых двух (а иногда и третьей) ветвей тройничного нерва. Отмечается поражение конъюнктивы, склеры, сосудистой оболочки и сетчатки глаза; изредка может поражаться зрительный нерв, клетчатка и надкостница глазницы (т. н. меланоцитоз орбиты) [71] с непостоянным переменным поражением кожи век, лба, височной области, носа, скуловой области. Исключительно редко поражаются полость среднего уха, твердое нёбо, язычок мягкого нёба, носонёбный ганглий и носоглотка. В 10% случаев наблюдается двустороннее поражение [72, 73]. Изредка эти образования проявляются у взрослых, преимущественно у женщин (соотношение женщины/мужчины составляет 4:1). Злокачественное перерождение происходит крайне редко [74]. У некоторых пациентов с поражением глаз может развиться меланома сосудистой обо-

логическая картина при злокачественном перерождении имеет сходство со злокачественными голубыми невусами. Невус Ито — унilaterальное пигментное образование, локализующееся в области передней и задней поверхностей верхней части плечевого пояса в зоне иннервации акромиально-ключичного нерва [75]. Как правило, невус Ито представляет собой едва различимое светло-серое пигментное пятно размерами не более 5,5 × 2,0 см, которое чаще всего присутствует с рождения, но может появляться на первом или втором десятилетии жизни. Невусы Ито и Оты могут существовать одновременно.

Гистопатология

Гистологическая картина невусов Оты и Ито практически одинакова. В верхней трети сетчатого слоя дермы определяются полосовидно расположенные отростчатые меланоциты и меланофаги. Распространение в нижние слои дермы не характерно (рис. 2.26 и 2.27). При поражении оклер клеточность может быть выше, чем при поражении кожи.

МОНГОЛЬСКОЕ ПЯТНО

Монгольское пятно представляет собой участок серой пигментации, как правило, размером от 3 до 5 см в диаметре, локализующейся в нижней части пояснично-крестцовой области. При осмотре под лампой Вуда монгольское пятно обнаруживается у 90% новорожденных азиатов, афроамериканцев и коренных жителей Америки и у 20% европейцев. В редких



Рис. 2.26. Дермальный меланоцитоз. Пролiferация отростчатых невомеланоцитов в поверхностной части сетчатого слоя дермы при невусе Ито. При отсутствии клинических данных различить между собой невусы Ито и Оты не представляется возможным

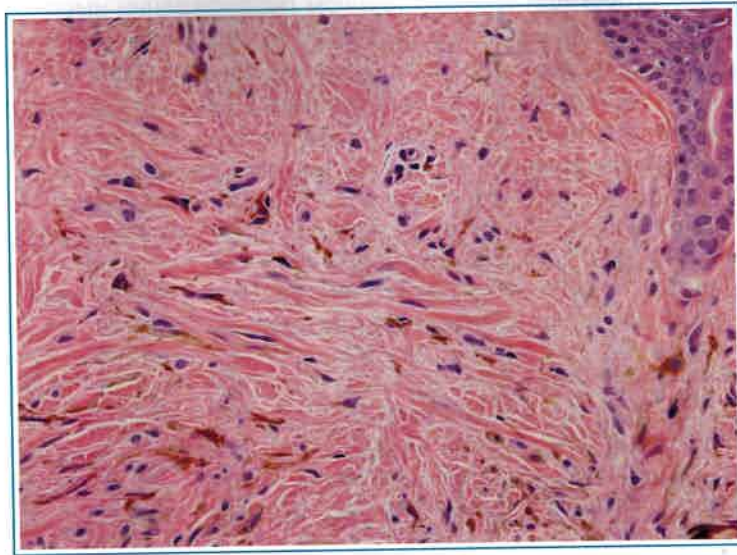


РИС. 2.27. Дermalный меланоцитоз. Проллиферация немногочисленных отростчатых невомеланоцитов в поверхностной части сетчатого слоя дермы при невусе Ито. При отсутствии клинических данных различить между собой невусы Ито и Оты не представляется возможным

случаях образования множественные; «эктопическое» монгольское пятно может возникать на любом участке тела. О малигнизации монгольских пятен нам не известно.

Гистопатология

Отростчатые меланоциты беспорядочно рассредоточены в средней и нижней частях сетчатого слоя дермы и даже в подкожной клетчатке. Клетки располагаются менее плотно по сравнению с невусами Оты, Ито или Сана.

НЕВУС САНА И ДЕРМАЛЬНАЯ МЕЛАНОЦИТАРНАЯ ГАМАРТОМА

Крапчатая двусторонняя пигментация скуловых областей, возникающая у китайцев на втором десятилетии жизни, наблюдается преимущественно у женщин (соотношение по полу составляет 6:1 в пользу женщин). Крайне редко наблюдаются наследственные поражения у членов одной семьи, пигментация в области глаз и слизистых оболочек отсутствует [76]. В верхнем слое дермы на фоне отсутствия фиброзной реакции определяются слабо пигментированные меланоциты. Данный дермальный меланоцитоз представляет собой обширную пигментацию кожи ягодиц в сочетании с пятнами более темного цвета, зачастую распространяющуюся по дерматому вниз вдоль одной ноги [77]. Гистологические признаки этого поражения идентичны структуре невусов Ито и Оты.

НЕВУСЫ ОПРЕДЕЛЕННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБЛАСТЕЙ

Основные меланоцитарные поражения, локализующиеся в области половых органов, включают лентиго слизистых оболочек, обычный приобретенный невус, диспластический невус, меланому и отдельную форму невуса — атипичный меланоцитарный невус генитального типа. Последний по своим клиническим и гистологическим свойствам отличается от диспластического невуса, в нем нередко наблюдаются изменения, возникающие на фоне перестройки уровня гормонов, например, во время беременности. Поскольку идентичные образования локализуются в соответствии с положением анатомической молочной линии: подмышечная впадина — молочная железа — околопупочная область — паховая и генитальная области (у мужчин и женщин [78]), мы предпочитаем использовать термин «невус молочной линии», хотя невусы с похожей морфологией могут наблюдаться на коже ушных раковин или в области крупных складок кожи. Как правило, они располагаются либо на поверхности слизистой оболочки, либо на гладкой коже малых половых губ, в области клитора или лобкового возвышения. Клинически их строение варьирует от полипообразного равномерно пигментированного узелка до плоского образования с variabельной пигментацией, размеры образования — от 2 мм до 2 см. Более сложную задачу представляет распознавание невуса в сочетании со склероатрофическим лихеном вульвы, когда размер пигментных образований не превышает 5–6 мм (а зачастую лишь 2–3 мм), которые выглядят контрастно на фоне белого депигментированного очага склероатрофического лихена. В таком случае и гистологические, и клинические признаки заставляют думать о наличии регрессирующей меланомы [79]. Некоторые авторы называют эти образования «атипичными невусами определенных анатомических областей». В этих образованиях определяется разная степень атипичности. Любое подобное образование с умеренной или тяжелой атипичностью следует иссекать полностью, если это позволяют клинические обстоятельства, как, собственно, и другие атипичные пигментные образования.

Гистопатология

«Атипичный» меланоцитарный невус определенных анатомических областей, включая невус молочной линии, характеризуется наличием внутриэпидермального компонента, содержащего эпителиоидные невомеланоциты, организованные как лентигоинозно, так и в виде преимущественно гнезд. Как правило, выявляется примесь гигантских меланоцитов и отростчатых меланоцитов, содержащих пигмент. Размер ядер составляет от 8 до 12 мкм, в них определяется открытый хроматин, в отличие от меланоцитов, присутствующих в прилегающих непораженных участках вульвы. Сгруппированные в гнезда эпителиоидные клетки принимают неправильное расположение по бокам эпидермальных отростков и напротив надсосочковых пластинок [80]. В некоторых образованиях наблюдаются оваль-

ные гнезда из веретенообразных клеток, располагающиеся наискось вдоль границы эпидермиса и эпидермальных отростков. Эти гнезда могут распространяться в поверхностные слои дермы, имеют различные размеры, иногда имеются ретракционные артефакты за счет отслойки от дермы. Гранулы меланина обычно крупные и грубые, в отличие от пылевидных гранул меланина в цитоплазме клеток внутриэпидермальной меланомы. Гнезда невусных клеток, локализующиеся на границе эпидермиса и дермы, порой формируют бляшковидное скопление с педжетоидным распространением интактных гнезд, однако в большинстве случаев отмечается педжетоидное распространение отдельно лежащих меланоцитов. Морфология ядер в этих клетках такая же, как и в невомеланоцитах, расположенных на границе эпидермиса и дермы. По обе стороны от гнездовой пролиферации на границе эпидермиса и дермы может отмечаться лентигиозный рост. Часто встречаются очаги гиперплазии эпидермиса и папилломатоза дермальных сосочков с участками истончения эпидермиса над верхушками дермальных сосочков. Педжетоидный рост всегда имеет очаговый характер, никогда не является основным признаком в картине внутриэпидермального роста и редко наблюдается у латеральных границ. Характерен четкий латеральный контур в виде когезивных пограничных и дермальных гнезд. Однако эти образования могут быть асимметричными. В большинстве случаев наблюдается цитологическая атипия либо эпителиоидного, либо так называемого лентигиозного типа (рис. 2.28–2.31).

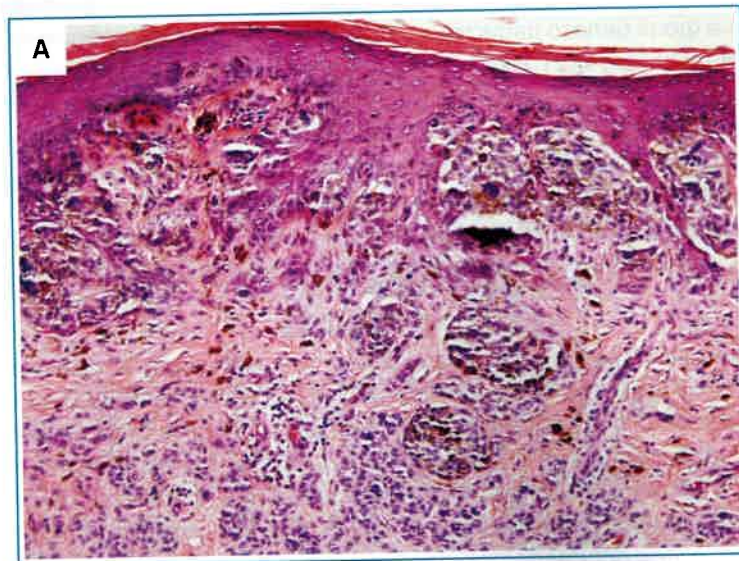


РИС. 2.28 (А). Невусы определенных анатомических областей. Определяется внутриэпидермальную пролиферацию эпителиоидных невомеланоцитов, организованных как по лентигиозному, так и преимущественно по гнездовому типу. Присутствуют разрозненные многоядерные невусные клетки. Обращает на себя внимание, что гнезда очень рыхлые, различаются по форме и по локализации внутри эпидермиса

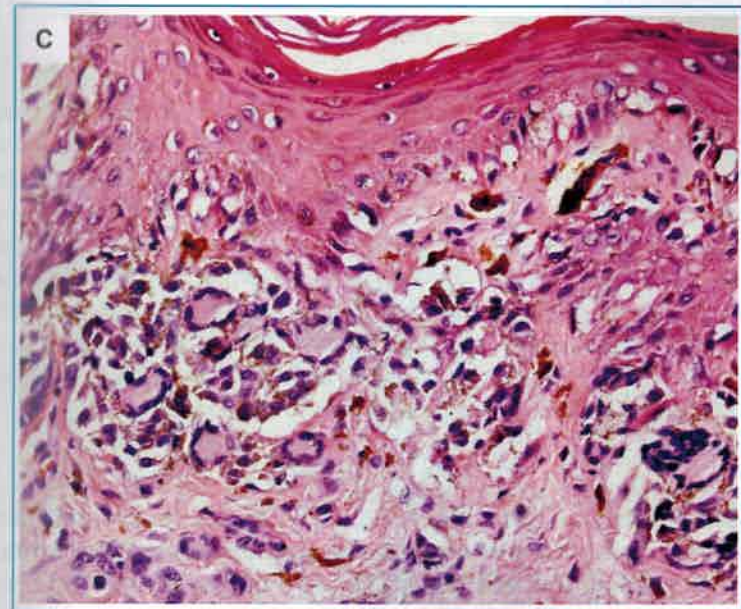
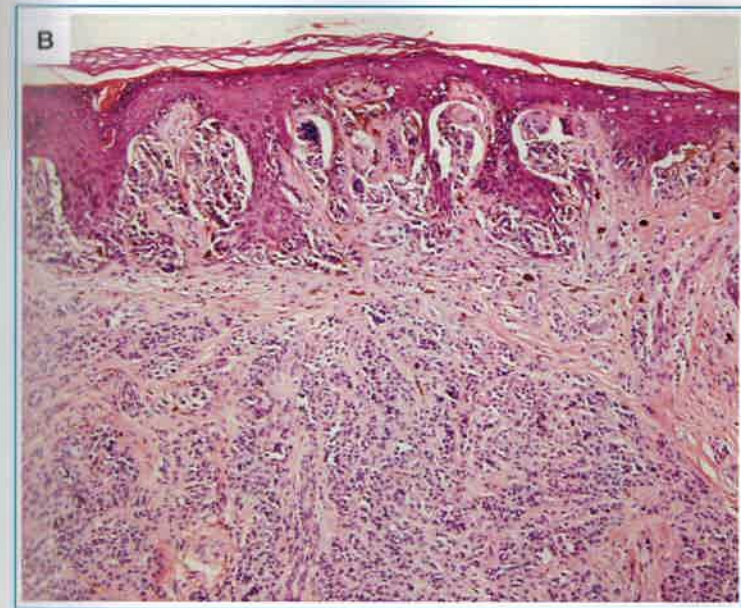


РИС. 2.28 (В, С). Невусы определенных анатомических областей. Определяется внутриэпидермальную пролиферацию эпителиоидных невомеланоцитов, организованных как по лентигиозному, так и преимущественно по гнездовому типу. Присутствуют разрозненные многоядерные невусные клетки. Обращает на себя внимание, что гнезда очень рыхлые, различаются по форме и по локализации внутри эпидермиса

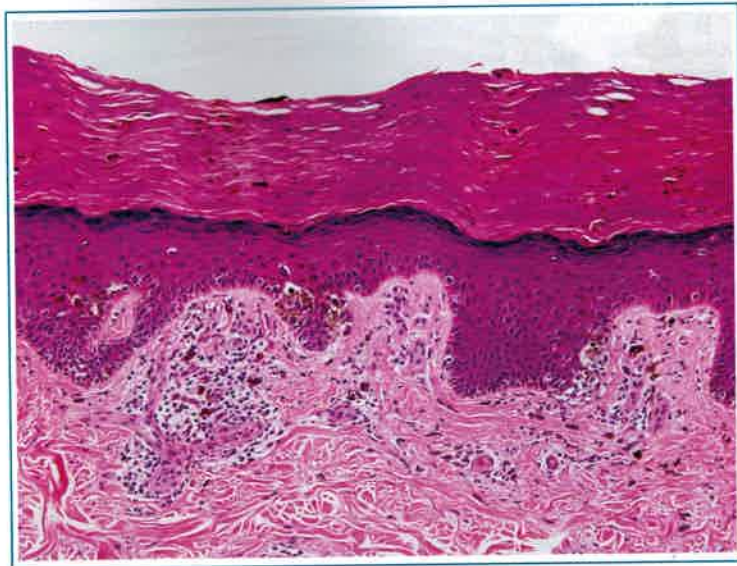


РИС. 2.29. Невус определенных анатомических областей/невус молочной линии. Наблюдается цитологическая атипия, размеры и форма ядер разнообразны, пигментация неравномерная. Присутствуют разрозненные многоядерные и отростчатые меланоциты

Фиброзная реакция дермы, характерная для невусов, локализованных в области молочной линии или в определенных анатомических областях, сопровождается появлением большого количества аморфного коллагена в сосочковом и сетчатом слоях дермы, в который погружены дермальные невусные клетки. Этот коллаген отличается от организованного фиброза стромы вокруг эпидермальных отростков, который типичен для диспластических невусов или десмопластической реакции, наблюдаемой при некоторых инвазивных меланомах. Невусные клетки по размеру меньше, чем клетки, расположенные в лежащем выше эпидермисе, и созревают по мере перемещения к основанию образования.

НЕВУС ШПИЦ

Невусы Шпиц чаще всего встречаются у детей препубертатного возраста, иногда присутствуют с рождения [81], однако в 25% случаев биопсию образования или его иссечение выполняют у пациентов старше 25 лет, иногда в возрасте 60–70 лет. Классический невус Шпиц представляет собой куполообразную папулу цвета кожи, лишенную волос, локализованную на туловище (39%), верхних (25%) или нижних (12%) конечностях или в области головы и шеи (24%) [82].

Гистопатология

В плоских пигментных образованиях преобладают пигментированные веретенообразные клетки, в то время как куполообразные образо-

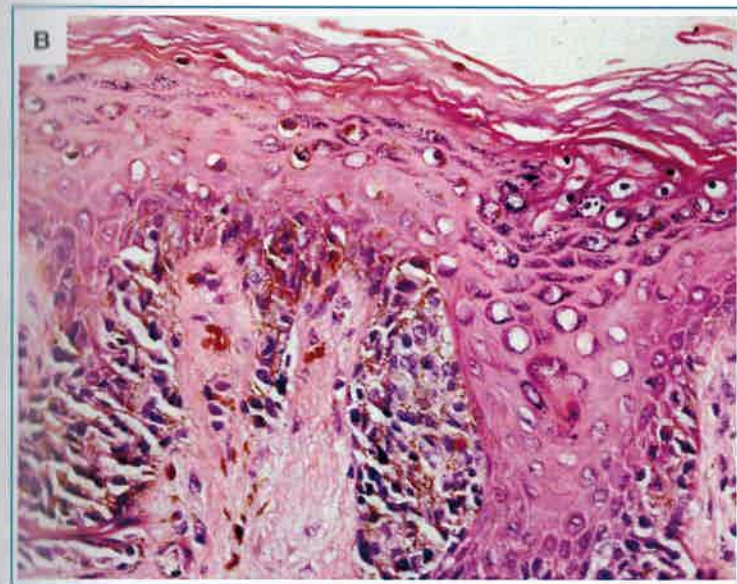
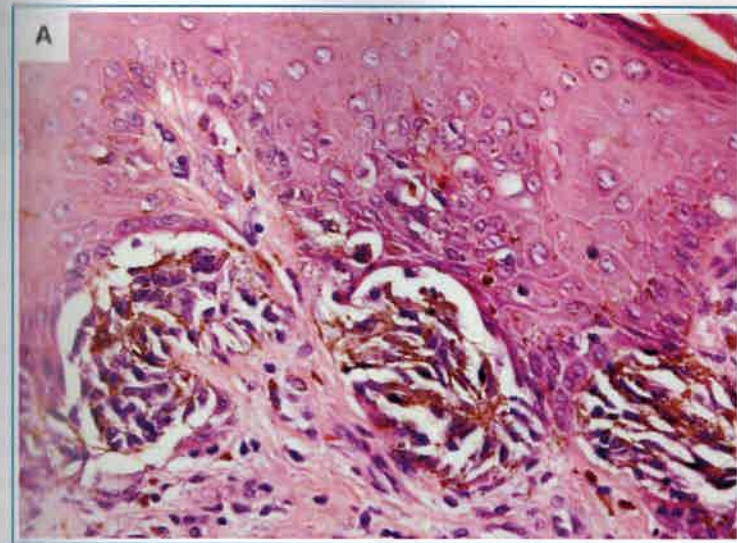


РИС. 2.30 (А, В). Невус определенных анатомических областей (невус молочной линии). Может наблюдаться очаговый восходящий педжетоидный рост; однако внутри эпидермиса преобладает рост меланоцитов вдоль дермо-эпидермальной границы

вания полушаровидной формы обычно состоят как из веретенообразных, так и из эпителиоидных клеток. Средний размер образования составляет 0,6 см в диаметре, размеры могут колебаться в диапазоне от 0,2 до 1,7 см; диаметр более 1 см имеет менее 5% образований. В некоторых случаях сложный невус Шпиц имеет вид бляшки неоднородного цвета с коричне-

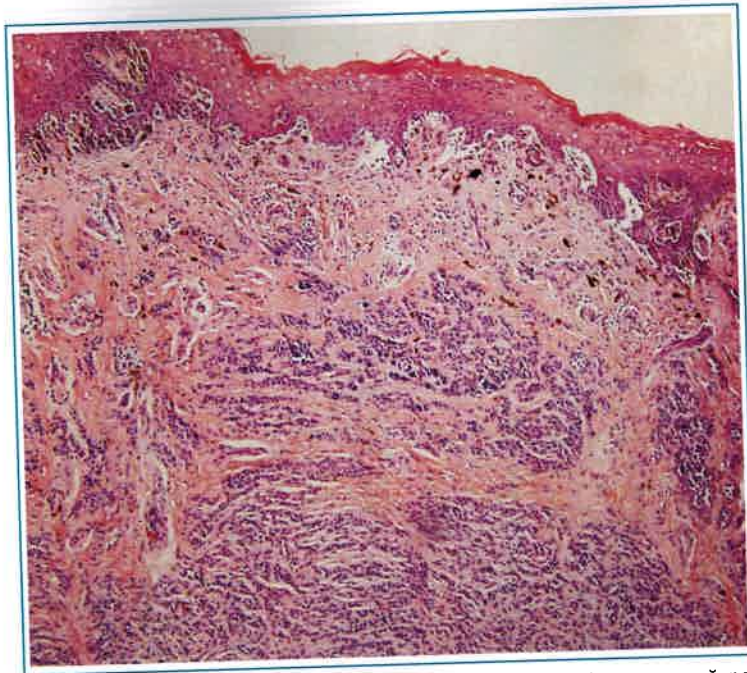


РИС. 2.31. Невус определенных анатомических областей (невус ушной раковины). Вместо фиброплазии, характерной для диспластического невуса, в данном случае наблюдается картина распространенной стромальной фиброплазии, в результате чего строма выглядит гиалинизированной. Фиброплазия может быть довольно обширной, зачастую полностью занимая весь дермальный компонент

выми или желто-коричневыми вкраплениями, имитируя меланому. Это так называемый бляшковидный тип невуса Шпиц. В клинической практике встречаются редкие варианты невуса Шпиц, включающие множественные пигментированные папулы или папулы цвета кожи, локализующиеся на отдельных участках [83], и диссеминированный или эруптивный вариант (в виде распространенных высыпаний) [84]. Возможными причинами появления диссеминированного и бляшковидного невусов Шпиц могут быть травма, солнечный ожог [85], беременность [86] и лучевая терапия [87]. Клинически дифференциальную диагностику проводят с ювенильной ксантогранулемой, мастоцитомой, гемангиомой и, в случае склерозирующего невуса Шпиц, с дерматофибромой.

Невусы Шпиц могут быть пограничными, смешанными и внутридермальными. Смешанные невусы составляют две трети случаев, пограничные — 10% всех невусов Шпиц; полностью внутридермальные образования встречаются преимущественно у взрослых [88]. Что касается цитологической характеристики, то в 45% случаев преобладают веретенообразные клетки, в 20% обнаруживаются эпителиоидные клетки. В остальной части невусов определяются и веретенообразные, и эпителиоидные клетки [82]. Некоторые авторы полагают, что определенные гисто-

логические признаки невуса Шпиц чаще встречаются в детском возрасте, чем у взрослых, а именно папилломатоз, отек дермы и телеангиэктазии, а также преобладание эпителиоидной цитоморфологии.

Смешанный невус Шпиц проявляется четко ограниченной дермальной и эпидермальной пролиферацией, которая принимает форму перевернутого конуса, основание которого ориентировано параллельно дермо-эпидермальной границе, а вершина направлена в сторону подкожной жировой клетчатки. Большие скопления невомеланоцитов в области дермально-эпидермального соединения отделены от эпидермиса щелевидными пространствами. Наблюдается акантоз эпидермиса, который может носить псевдоэпителиоматозный характер, с гиперкератозом и гипергранулезом. Сосочковый слой дермы выглядит отечным. Просветы сосудов расширены, гнезда невусных клеток на границе эпидермиса и дермы ориентированы вертикально по отношению к длинной оси эпидермиса («падающие капли дождя»), обычно клетки в этих гнездах имеют веретенообразную морфологию. Клетки в гнездах плотно прилегают между собой, однако может наблюдаться ретракция с отделением их от эпидермиса. Эозинофильные шарообразные структуры в эпидермисе, именуемые «тельцами Камино», представляют собой гиалиноподобные тельца размером, как правило, от 30 до 40 мкм, изолированные или чаще связанные с гнездами невусных клеток, локализованных на границе эпидермиса и дермы. Эти особые структуры представляют собой внеклеточные филаменты и компонентами базальной мембраны, включая коллаген IV и VII типов, а также ламинин [89] и фибронектин [90] с компонентами цитозольной оболочки. Они могут быть обнаружены также и при меланоме и поэтому не являются специфическим признаком.

Цитологическая картина невуса Шпиц имеет характерные черты (рис. 2.32–2.36). Клетки содержат большой объем эозинофильной цитоплазмы с неравномерным содержанием меланина и волнистыми контурами; отмечается низкое ядерно-цитоплазматическое отношение. Размер этих меланоцитов в два–три раза больше, чем размер мелких кубических невомеланоцитов, характерных для обычного приобретенного невуса. Веретенообразные клетки невуса Шпиц содержат обычные ядра, которые имеют вытянутую форму. Цитоплазма может быть прозрачной, или наблюдается выраженная ее пигментация. Вариабельность клеток одного типа выражена слабо.

Для невусов Шпиц характерны причудливые «ганглиоподобные» одиночные либо двух- и многоядерные меланоциты, расположенные поодиночке в поверхностном слое дермы и/или вдоль границы эпидермиса и дермы в виде единичных клеток. Эти клетки можно обнаружить в гнездах эпителиоидных клеток на границе дермы и эпидермиса. В то время как эпителиоидные клетки могут демонстрировать восходящий педжетоидный рост, атипические многоядерные гигантские клетки редко проникают в шиповатый слой эпидермиса (рис. 2.37–2.39). Педжетоидный тип роста наблюдается в большинстве невусов Шпиц, особенно у детей. Мак-

Опухоли могут образовывать узелки с экспансивным ростом либо прорастать глубоко в сетчатый слой дермы или подкожно-жировую клетчатку. В это время образования приобретают способность к метастазированию. Это фаза вертикального роста меланомы, на протяжении которой прогноз напрямую зависит от глубины инвазии [6] наряду с другими гистологическими параметрами [2, 7–15]. Одна из разновидностей меланомы, именуемая «узловой меланомой», характеризуется отсутствием фазы радиального или горизонтального роста, считается, что данная опухоль находится в фазе вертикального роста от начала ее появления. Выделяют пять основных типов меланомы: поверхностно распространяющуюся меланому, узловую меланому, злокачественное лентиго, акральную лентигинозную меланому [16] и лентигинозную меланому слизистых оболочек. Также существуют другие разновидности меланомы, которые включают меланому с минимальными отклонениями [17, 18], злокачественный клеточный голубой невус [19], десмопластическую меланому [20], невоидную меланому и своеобразный вариант злокачественной меланомы с выраженным синтезом пигмента, который некоторые исследователи называют «меланомой животного типа» (*animal type melanoma*) [22].

С точки зрения патобиологии этого вида опухоли были достигнуты существенные успехи в понимании молекулярных основ происхождения меланомы [23, 24]. Рассмотрение этих основ выходит за рамки нашего руководства; однако полученные данные подтверждают идею, состоящую в том, что меланома — это не какое-то отдельное заболевание, а гетерогенная группа образований, возникновение которых вызвано комплексом молекулярных изменений. Отчасти эти молекулярные перестройки могут зависеть от локализации опухоли, например, установлены различия в экспрессии генов *BRAF* и *NRAS* в очагах меланомы, локализующихся на незащищенных и защищенных от инсоляции участках кожи, а наиболее высокая скорость мутации этих двух генов отмечается в участках кожи, периодически подвергающихся воздействию солнца [25, 26]. Достигнутые успехи дают надежду на разработку новых стратегий лечения, целью которых будет воздействие на специфический молекулярный профиль опухоли у конкретного пациента. К примеру, опухоли, несущие мутации гена *Kif*, которые гораздо чаще встречаются при меланоме слизистых оболочек, нежели при акральной меланоме, более чувствительны к лечению препаратом иматиниб [27]. На аномалии МАРК (митоген-активируемая протеинкиназа) сигнального пути, таких как мутации генов *NRAS* и *BRAF*, может оказать воздействие сорафениб, ингибитор протеинкиназы, а в сочетании с другими химиотерапевтическими препаратами это средство может угнетать рост меланомы [26]. По-видимому, на экспрессию генов при меланоме способны влиять эпигенетические факторы. Например, экспрессия белка стволовых клеток, называемого *Nodal*, наблюдается в фазе вертикального роста и при метастазирующей меланоме; ингибирование белка *Nodal* возвращает опухоль в неметастазирующее состояние [28]. Предположительно эпигенетические факторы в микроокружении опухоли

также способны влиять на экспрессию кортактина и других поверхностных белков, участвующих в сборке и упорядочивании актинового цитоскелета и образовании инвадоподий — клеточных псевдоподий, играющих критическую роль в приобретении свойства подвижности клеток при меланоме и базальноклеточном раке [29], а также для миграции через стенку сосуда в прямом и обратном направлениях [30]. Развивающиеся новые стратегии переноса генов направлены на репарацию клеточного сигнального пути, поврежденного специфическими мутациями. Короче говоря, новые данные подтверждают, что меланома обладает молекулярной гетерогенностью, что находит отражение в ее морфологической неоднородности и коррелирует с ее биологическими свойствами.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ТИПЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЛАНОМЫ

Поверхностно распространяющаяся меланома

Клиническая картина. На поверхностно распространяющуюся меланому приходится около 70–75% всех случаев меланом. Поверхностно распространяющаяся меланома может возникать на любом участке кожи, но преимущественно локализуется в области туловища и участках, подвергавшихся инсоляции (плечи и голени) [32, 33]. Определенную этиологическую роль могут сыграть облучение, проводимое с терапевтической целью, а также посещение солярия [34]. Исследования по изучению меланомы, проводившиеся в Норвегии с 1989 по 1993 г., показали, что риск развития меланомы повышен у людей с рыжим цветом волос и I/II фототипом кожи [35, 36]. Кратковременное интенсивное УФ облучение во время пляжного отдыха в подростковом возрасте, полученные ранее солнечные ожоги или пребывание в солярии также повышают риск развития меланомы, в то время как постоянная инсоляция обладает защитным действием (табл. 3.1) [37].

Зарождающаяся меланома внешне представляет собой темно-коричневое пятно диаметром несколько миллиметров. Это пятно постепенно увеличивается, достигая средних размеров 2,5 см. Впрочем, размер опухоли может быть различным — от 4 мм до 8–10 см. Полностью сформированное образование имеет неоднородную окраску и неровные контуры. Переход в фазу вертикального роста сопровождается появлением характерного узелка. В 75% случаев поверхностно-распространяющаяся меланома возникает *de novo*, а в остальных случаях ее появление связано с имевшимся ранее невусом, в том числе с врожденным и диспластическим. Из диспластических невусов, как правило, развивается поверхностно-распространяющаяся меланома [38].

Гистопатология. По определению, поверхностно распространяющаяся меланома должна иметь фазу радиального роста [5]. В самом начале эта фаза ограничивается эпидермальным компонентом (меланома *in situ*

ТАБЛИЦА 3.1. Гистологические характеристики пяти основных типов меланомы

	ПРЗМ	УЗМ	ЛЗМ	АЛЗМ	ЛМС
Характер ФРР	Диффузный педжетоидный	Отсутствует	Лентигинозный	Лентигинозный	Лентигинозный
Эпидермис в ФРР	Нормальный или гиперпластический		Атрофический	Часто гиперпластический	Часто гиперпластический
Тип клеток, характерный для ФРР	Эпителиоидные		Веретенообразные, эпителиоидные, иногда отростчатые	Веретенообразные, эпителиоидные, часто отростчатые	Эпителиоидные, часто отростчатые
Сосочковый слой дермы в ФРР	Воспаление, выражено в различной степени, утолщение и фиброз		Как правило, имеются признаки воспаления	Почти всегда имеются признаки воспаления, наблюдается фиброз сосочкового слоя дермы	Воспаление выражено в различной степени, фиброз
Частота регрессии	Обычно регрессия частичная	Редко	Часто	Различная	Часто
Солнечный эластоз дермы	Часто отсутствует	Часто отсутствует	Отличный признак	Отсутствует	Отсутствует
Тип клеток, характерный для фазы вертикального роста	Эпителиоидные	Эпителиоидные	Веретенообразные и эпителиоидные	Веретенообразные и эпителиоидные, часто выраженный полиморфизм клеток	Эпителиоидные или веретенообразные
Дисплазия	Крайне редко	Редко	Часто	Часто	Часто
Нейротропизм	Крайне редко	Редко	Часто	Часто	Варьирует
Предшествующие невус или меланома	Часто (невус) (25–40%)	Редко	Редко	Редко	Часто (меланоз)

ПРЗМ — поверхностно распространяющаяся злокачественная меланома; УЗМ — узловая злокачественная меланома; ЛЗМ — лентигинозная злокачественная меланома; АЛЗМ — акральная-лентигинозная злокачественная меланома; ЛМС — лентигинозная злокачественная меланома; ФРР — фаза радиального роста.

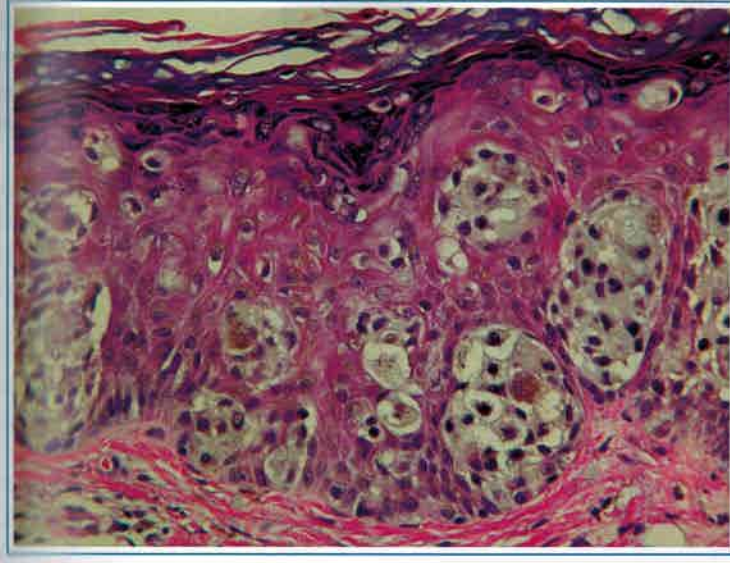


Рис. 3.1. Поверхностно распространяющаяся меланома *in situ*. Эпителиоидная меланоцитарная дисплазия. Клетки с эпителиоидной цитоморфологией растут беспорядочно, в том числе по педжетоидному типу, с распространением отдельно лежащих клеток через эпидермис в роговой слой. Меланоциты характеризуются наличием хорошо заметных ядрышек и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Наблюдается значительная вариабельность размеров и формы ядер

поверхностно распространяющегося типа; рис. 3.1), характеризуется эпителиоидной цитоморфологией и педжетоидной архитектурой (отдельно лежащие клетки или «дробь»).

Эпителиоидные клетки меланомы содержат ядра округлой или овальной формы, с толстым ободком хроматина и крупными ядрышками. Меланоциты отличаются обильной эозинофильной цитоплазмой, в которой содержатся гранулы меланина различных размеров и форм. Эпидермис обычно гиперплазирован. Вторым вариантом внутриэпидермального роста представляет собой пролиферацию клеток, расположенных отдельно вдоль границы между эпидермисом и дермой, со сглаживанием эпидермальных отростков. Эти атипичные клетки имеют угловатые, гиперхромные ядра, внутреннюю детализацию которых зачастую невозможно рассмотреть, их размеры превышают размеры ядер прилегающих кератиноцитов. Третья модель роста представлена сливающимися продолговатыми гнездами, состоящими из гиперхромных веретенообразных меланоцитов с отчетливыми ядерными бороздками, видимыми нитями ядерного хроматина, эозинофильными ядрышками и вариабельной гиперпигментацией. В большинстве случаев наблюдается смешанная картина внутриэпидермального роста с сочетанием этих трех типов. Можно обнаружить воспалительную лимфоцитарную реакцию дермы, что может свидетельствовать о развитии микроинвазивной меланомы.

Реакция стромы, окружающей эпидермальные отростки, наблюдается лишь в тех участках, где присутствуют остаточные фрагменты диспластического невуса. В фазе вертикального роста можно обнаружить признаки асимметричного радиального роста над узлом и латерально от узла (узлов) в эпидермисе и сосочковом слое дермы (рис. 3.2).

На следующем этапе прогрессирования фазы радиального роста меланомы развивается микроинвазивный компонент (рис. 3.3), ограниченный сосочковым слоем дермы, когда наблюдается рост в виде гнезд и разрозненных клеток в верхней части дермы. Цитоморфологические характеристики этого компонента сходны с внутриэпидермальным компонентом.

Размеры этих гнезд, по определению, не превышают размеры гнезд, располагающихся вдоль дермо-эпидермальной границы. Исторически сложилось, что расширение внутриэпидермального компонента более чем на три эпидермальных отростка за пределы дермального компонента называют поверхностно распространяющейся меланомой [2], хотя, по нашему мнению, поверхностно распространяющейся меланомой следует называть любое заметное латеральное распространение атипичных меланоцитов в эпидермисе, выходящее за пределы дермального компонента. Наличие признаков регрессии или компонента фазы вертикального роста

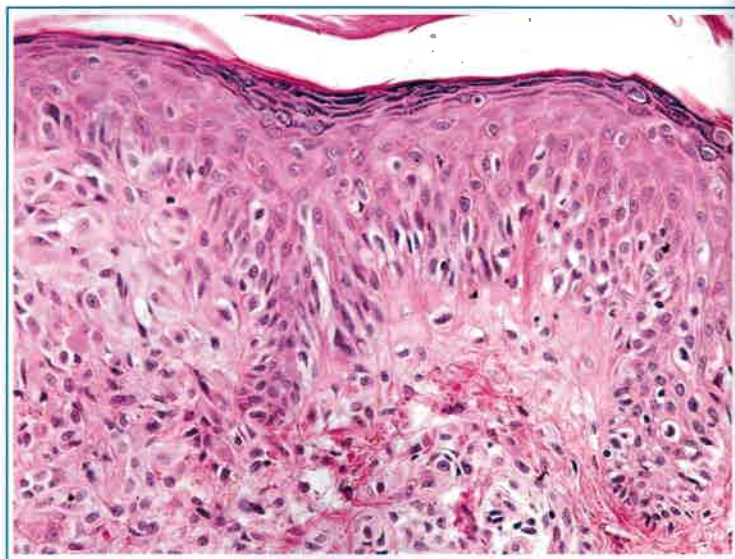


РИС. 3.2. Поверхностно распространяющаяся меланомы. Фаза радиального роста. Неотъемлемой частью для определения поверхностно распространяющейся злокачественной меланомы является идентификация компонента фазы радиального роста, распространяющегося в латеральных направлениях, как показано в правой части изображения, и за пределы инвазивного компонента, показанного в левой части изображения. Эти изменения лучше всего оценивать, как проиллюстрировано на этом рисунке, при сканировании на малом увеличении (в данном случае был использован 4-кратный объектив)

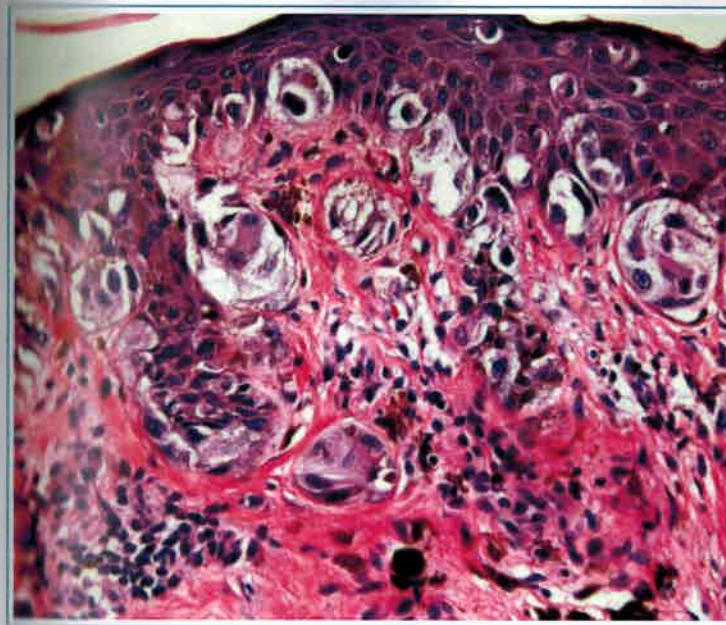


РИС. 3.3. Поверхностно распространяющаяся меланомы. Микроинвазивная меланомы. При прогрессировании фазы радиального роста злокачественной меланомы развивается компонент микроинвазивной меланомы, ограниченный сосочковым слоем дермы. Определяются как клеточные гнезда, так и разрозненные меланоциты, имеющие цитоморфологическое сходство с клетками внутриэпидермального компонента. Не наблюдается преобладания клеточных гнезд, размеры которых превышают размеры гнезд, расположенных на границе эпидермиса и дермы. Если же они обнаруживаются, это свидетельствует о фазе вертикального роста меланомы

эта (рис. 3.4–3.6) подразумевает риск метастазирования даже при обнаружении картины фазы ограниченного радиального роста меланомы. В отличительным признакам регрессии относятся слабо выраженная фибрилляция, вертикально ориентированные сосуды в зоне фиброза с телеангиэктазиями, накопление меланофагов, отсутствие неопластических меланоцитов в дерме и в вышележащей части эпидермиса, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ЛЕНТИГО

Клиническая картина

Злокачественное лентиго — форма меланомы *in situ*, возникающая на незащищенных от инсоляции участках кожи. Соответственно, преимущественно поражается кожа лица, головы и шеи, реже — другие участки тела, подвергающиеся инсоляции [39, 40]. Злокачественное лентиго области головы и шеи у женщин чаще локализуется на коже лица, у мужчин —

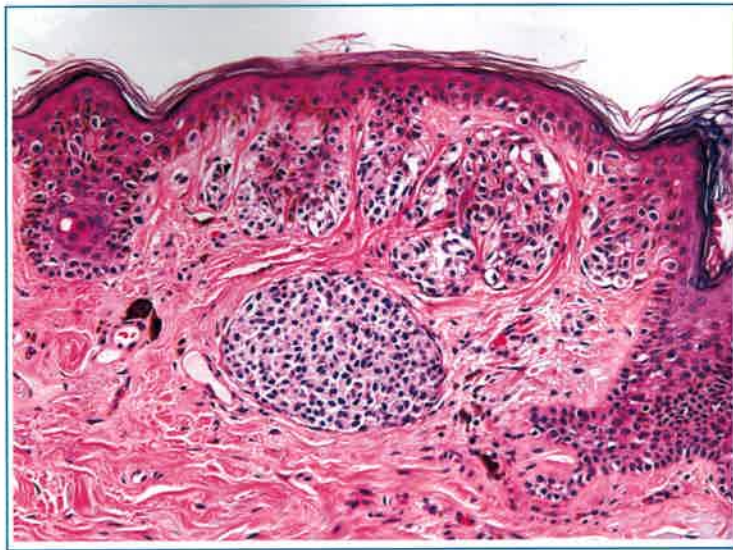


РИС. 3.4. Поверхностно распространяющаяся меланома. Начальная стадия фазы вертикального роста. Одним из характерных признаков начальной стадии фазы вертикального роста меланомы служит преобладание гнезд в сосочковом слое дермы, размеры которых превышают размеры гнезд, локализованных вдоль дермо-эпидермальной границы

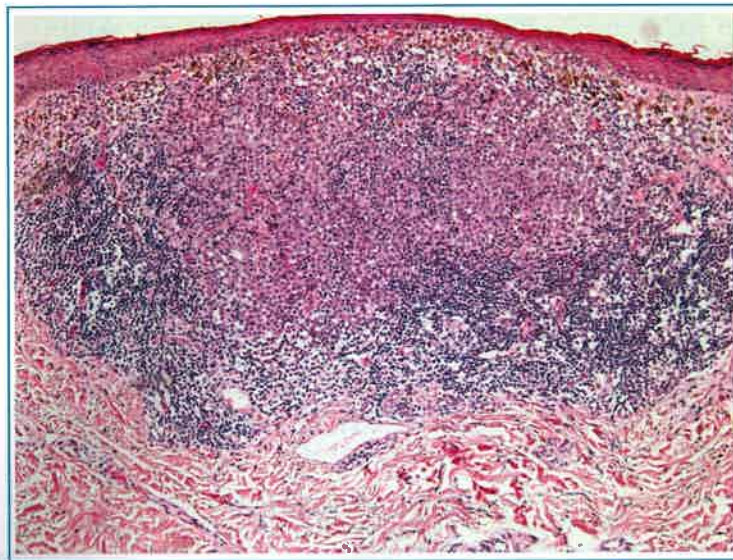


РИС. 3.5. Поверхностно распространяющаяся меланома. Полностью развившаяся фаза вертикального роста, уровень III. Претерпевшие полную трансформацию злокачественные эпителиоидные меланоциты заполняют сосочковый слой дермы, формируя узел. За счет формирования дермального опухолевого узла отмечается сглаживание эпидермальных отростков

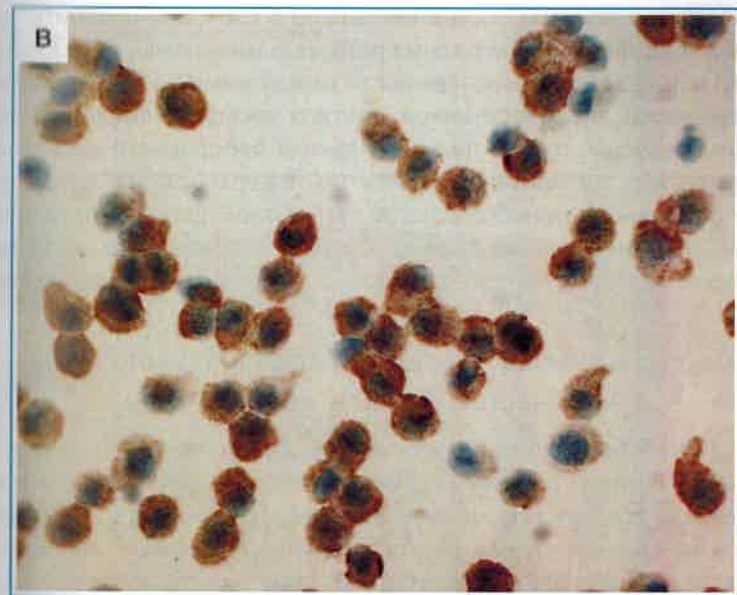
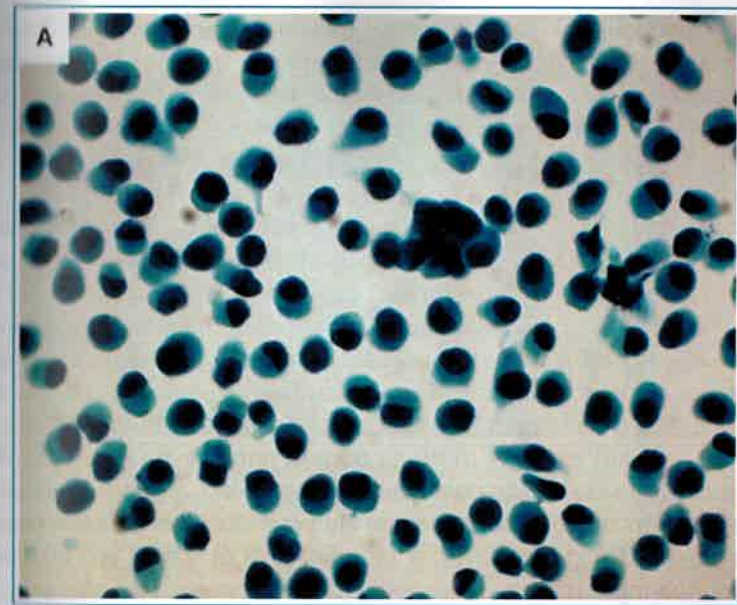


РИС. 3.6. Метастаз меланомы, показанной на рис. 3.5, в надключичном лимфоузле. (А) В препарате аспирационной биопсии тонкой иглой обнаружены не связанные между собой злокачественные клетки. (В) Иммуногистохимическое окрашивание на Melan-A подтверждает меланоцитарное происхождение метастаза