

Т-клеточная лимфома кожи: трудности диагностики

О. Ю. Олисова, О. В. Грабовская, И. Н. Тетушкина, О. А. Косоухова

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Приведено описание клинического наблюдения Т-клеточной лимфомы кожи, показана сложность диагностики в связи с полиморфизмом клинической картины, имитирующей различные хронические заболевания кожи. На протяжении 3 лет заболевание кожи у женщины 77 лет напоминало клиническую картину красной волчанки, саркоидоза, многоформной экссудативной эритемы, проявляясь различной пятнисто-бляшечной сытью. Лишь при появлении узлов диагностировали Е-клеточную лимфому, подтвержденную иммуногистологическими исследованиями с антителами к белкам CD3, CD4, CD5, CD8, CD20 и Ki-67. Индекс пролиферации составил 55,4%. Литературные данные включают анализ 5 литературных источников.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома кожи, иммуногистологическая диагностика, грибовидный микоз

T-CELL CUTANEOUS LYMPHOMA: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

O. Yu. Olishova, O. V. Grabovskaya, I. N. Tetushkina, O. A. Kosoukhova

I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

A clinical case with T-cell cutaneous lymphoma is presented. The condition was difficult to diagnose because of polymorphic clinical picture, simulating various chronic diseases of the skin. The clinical picture of cutaneous disease in a woman aged 77 years resembled over a period of 3 years lupus erythematosus, sarcoidosis, or erythema multiforme exudativum, manifesting by macular and plaque efflorescence. T-cell lymphoma was diagnosed only after emergence of the nodules. The diagnosis was confirmed by immunohistological studies with antibodies to CD3, CD4, CD5, CD8, CD20, and Ki-67 proteins. The proliferation index was 55.4%.

Key words: T-cellular cutaneous lymphoma, immunohistological diagnosis, mycosis fungoides

Злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК) — клинически и морфологически гетерогенная группа опухолевых заболеваний, обусловленных моноклональной пролиферацией в коже клеток лимфоидной ткани.

Актуальность проблемы злокачественных лимфом кожи обусловлена как высокой частотой (в мире ежегодно регистрируется 0,3 случая на 10 000 населения), так и сложностью их ранней диагностики и лечения.

Доля заболеваемости Т-клеточной лимфомой кожи (Т-КЛК) в общей структуре злокачественных лимфом кожи достигает 60—65% [1].

Этиология лимфом кожи (ЛК) неясна. Сообщается об инфицировании при ЛК клеток вирусом Эпштейна—Барр и связи ЛК с Т-лимфотропным вирусом человека 1-го типа (HTLV-1 — Human T-Lymphotropic Virus) [2].

Самый частый вариант первичной ЛК — грибовидный микоз (*син.*: первичная эпидермотропная Т-КЛК) в его классической форме Алибера—Базена, обусловлен пролиферацией Т-лимфоцитов малой и средней величины с наличием церебриформных ядер, характеризуется поэтапной эволюцией пятен в папулы (бляшки) и узлы. Доля его в структуре Т-КЛК составляет около 44% [3].

По течению заболевание характеризуется постепенной сменой трех стадий: эритематозно-сквамозной, инфильтративно-бляшечной и опухолевой [4]. Диагностика ранних стадий ЗЛК нередко чрезвычайно сложна, так как клиническая картина может имитировать самые разнообразные кожные болезни, и часто до постановки окончательного диагноза проходит несколько лет.

Приводим наше клиническое наблюдение случая Т-КЛК, представлявшего сложность для диагностики в связи с полиморфизмом клинической картины, имитирующей различные хронические заболевания кожи.

Б о л ь н а я Б., 77 лет, поступила в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в январе 2012 г. с жалобами на распространенные высыпания на коже лица, туловища, верхних конечностей, сопровождавшиеся интенсивным зудом.

Из анамнеза известно, что первые пятнистые высыпания появились без видимой причины на коже левой щеки в 2009 г. и сопровождались умеренным зудом. В течение 3 лет больная обращалась в разные медицинские учреждения Москвы, где ставили различные диагнозы. В июле 2010 г. находилась на стационарном лечении в городской клинической больнице №14 им. В.Г. Короленко с диагнозом дискоидной красной волчанки. Проводимую терапию пациентка не помнит, но, с ее слов, эффекта не было.

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна — доктор мед. наук, профессор; Грабовская Ольга Валентиновна — кандидат мед. наук, ассистент; Тетушкина Ирина Николаевна — врач; Косоухова Ольга Андреевна — аспирант (olya_kosoukhova@mail.ru).



Большая Б., 77 лет. Грибовидный микоз — Т-КЛК (динамика процесса).

а — поражение кожи лица, январь 2012 г. (предположительный диагноз многоформная экссудативная эритема токсико-аллергического генеза);
б — поражение кожи спины, январь 2012 г. (предположительный диагноз многоформная экссудативная эритема токсико-аллергического генеза);
в — поражение кожи нижних конечностей, март 2012 г. (диагноз Т-КЛК);
з, д — поражение кожи левого плеча, март 2012 г. (диагноз Т-КЛК).

В январе 2011 г. высыпания распространились на кожу груди, в связи с чем была повторно госпитализирована в городскую клиническую больницу №14 им. В.Г. Короленко, где исключался диагноз саркоидоза. При морфологическом исследовании биоптата кожи был выявлен слабовыраженный очаговый акантоз и гиперкератоз. В поверхностных слоях дермы отмечался выраженный отек стромы, капилляры и мелкие сосуды были расширены, вокруг них располагались мелкоочаговые скопления лимфогистиоцитарных элементов. Проводили дополнительные исследования, в результате которых были обнаружены LE-клетки. Проконсультирована в туберкулезной клинической больнице №7 данных, указывающих на саркоидоз и туберкулез, не получено. В стационаре проводили лечение проспидином, дексаметазоном, антигистаминными препаратами и топическими стероидами. Была выписана с незначительным улучшением в виде побледнения очагов и кратковременного уменьшения интенсивности кожного зуда.

В ноябре 2011 г. у больной возникло обострение хронического одонтогенного левостороннего верхнечелюстного синусита, в связи с чем была проведена радикальная левосторонняя синусотомия. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию (линкомицин по 2 мл 3 раза в день внутримышечно на протяжении 10 дней). На этом фоне больная отметила прогрессирование кожного процесса: высыпания распространились на кожу спины и верхних конечностей, в январе 2012 г. поступила в нашу клинику для установления диагноза.

При осмотре поражение кожи было представлено множественными пятнами округлых очертаний, с четкими границами, розовато-красного цвета, размером от 1,5 до 7 см в диаметре, шелушение на поверхности высыпаний отсутствовало. По периферии отдельных элементов отмечалась цианотическая кайма (см. рисунок, *а, б*). Видимые слизистые оболочки, волосы, ногтевые пластинки не поражены. Лимфатические узлы не увеличены.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, экстрасистолия; хроническая сердечная недостаточность II стадии; артериальная гипертензия II стадии, 2-й степени, риск 3; дислипидемия; ожирение 2-й степени; хронический синусит (ремиссия); хронический гастрит (ремиссия); хронический колит (ремиссия); долихосигма; цереброваскулярная болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия 2-й степени; остеохондроз; остеопороз. Наследственность и аллергологический анамнез не отягощены.

Лабораторные данные. Клинический анализ крови: отмечался лейкоцитоз ($10,32 \cdot 10^9/\text{л}$), остальные показатели в

пределах нормы. Общий анализ мочи без патологии, антитела к вирусу иммунодефицита человека отсутствовали, комплекс серологических реакций на сифилис отрицательный, анализ крови на HBsAg отрицательный.

На основании данных анамнеза и клинической картины был поставлен предположительный диагноз многоформной экссудативной эритемы токсико-аллергического генеза. С целью верификации диагноза проведена диагностическая биопсия кожи в зоне пятна на груди.

Гистологическая картина: эпидермис местами истончен, базальные отделы вакуолизированы, образуются подэпителиальные пузыри. В дерме отек, диффузная инфильтрация. В сосудах плазматическое пропитывание стенок. При иммуногистохимическом исследовании специфической люминесценции нет. Картина укладывается в диагноз многоформной экссудативной эритемы.

В клинике было проведено лечение преднизолоном 40 мг в сутки (8 таблеток) с корригирующей терапией, антигистаминными препаратами и топическими кортикостероидами. Больную выписали с улучшением в виде побледнения высыпаний и частичного купирования субъективных ощущений. Рекомендовано постепенное снижение суточной дозы преднизалона. Однако в марте 2012 г. в связи с появлением новых элементов сыпи пациентку повторно госпитализировали в нашу клинику.

При поступлении предъявляла жалобы на те же высыпания на коже лица, груди, спины и верхних конечностей, сопровождавшиеся зудом и болезненностью. Кроме отмечено появление свежих очагов на коже нижних конечностей.

Объективно. Высыпания имеют уже другой характер: все они были представлены бляшками округлых очертаний, от ярко-красного до коричнево-синюшного цвета, слегка выступающими над поверхностью окружающей кожи, с четкими границами, размером от 2 до 5 см в диаметре (см. рисунок, *в*), локализуются на коже груди, спины, верхних и нижних конечностей. Обращает на себя внимание болезненный узел с изъязвлением, багрово-синюшного цвета, располагающийся на коже левого плеча (см. рисунок, *з*).

Учитывая полиморфизм клинической картины, проявления в виде слабоинфильтрированных бляшек и узловатых элементов, неуклонно прогрессивное течение заболевания, была диагностирована лимфома кожи в стадии перехода бляшечной стадии в узловатую.

В клинике было проведено обследование: в общем анализе крови определялся лейкоцитоз ($11,62 \cdot 10^9/\text{л}$), остальные показатели клинического и биохимического исследования крови находились в пределах нормы.

С целью подтверждения диагноза провели диагностическую биопсию узла с левого плеча. Гистологическая картина укладывалась в морфологию Т-КЛК (грибовидный микоз). Фиксация IgG, IgA, IgM, IgC3 отсутствовала. При проведении иммуногистохимического исследования с антителами к белкам CD3, CD4, CD5, CD8, CD20 и Ki-67 было выявлено положительное цитоплазматическое и/или мембранное окрашивание CD3 (+++), CD4 (++), CD5 (++), CD8 (+++), также отмечено цитоплазматическое окрашивание отдельных клеток CD20 (++). Цепи κ и λ не найдены. Иммуногисто-

химическая картина соответствовала диагнозу Т-клеточной лимфомы. Индекс пролиферации составил 55,4%.

Для подбора адекватной специфической терапии большую помощь в Гематологический научный центр (Москва).

Таким образом, как видно из нашего наблюдения, диагностика на ранних стадиях Т-КЛК достаточно трудна. Нашей пациентке с момента первого обращения к дерматологу ставили и предполагали различные диагнозы, в том числе дискоидную красную волчанку, саркоидоз, многоформную экссудативную эритему, при этом в некоторых случаях диагнозы даже были подтверждены гистологически или другими исследованиями.

Верификацию диагноза ЛК осложняет тот факт, что на ранних стадиях гистологическая картина неспецифична и может быть расценена как проявление хронического дерматоза. Так, в нашем наблюдении с момента первого обращения к дерматологу и до установления диагноза лимфомы прошло 3 года.

Дерматологам необходимо помнить, что ЛК следует исключать в каждом атипичном или торпидном случае псориаза, экземы, атопического дерматита, эритематоза, атрофической сосудистой пойкилодермии, токсикодермии, эритродермии.

К сожалению, прогноз в отношении исхода заболевания у нашей пациентки скорее всего неутешительный. Исследователи расходятся в оценках выживаемости. Считается, что значительно хуже прогноз при опухолевидных образованиях, так как средняя продолжительность жизни в таких наблюдениях составляет в среднем 2,5 года [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко Е.В. Совершенствование ранней диагностики Т-клеточных лимфом кожи на основе оценки экспрессии TsPO (периферического бензодиазепинового рецептора) как маркера интенсивности пролиферации опухолевых клеток: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
2. Burg G., ed. Atlas of cancer of the skin. New York: Churchill Livingstone; 2000.
3. Weenig P.H., Gibson L.E. Cutaneous lymphomas and leukemias. In: Nouri K., ed. skin cancer. Mc Grow-Hill; 2008: 168—94.
4. Потехаев Н.С., Приколяб И.П., Пальцев М.А., Иванов А.А. Современные представления о лимфомах кожи и рабочая формула для их классификации. В сб.: Потехаев Н.С., ред. Гемобласты кожи. М.: ИММИ им. И.М. Сеченова; 1987: 4—36.
5. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику, атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 624.

Поступила 10.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.5-006.63-036.87-08

К лечению рецидивного базально-клеточного рака кожи

В.А. Молочков, А.Н. Хлебникова, П.М. Алиева, Т.Г. Седова, Е.В. Селезнева

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Приведены данные о лечении рецидивной базалиомы аппликационным методом с помощью препарата Мардил Селен. Семь нодулярно-язвенных базалиом, имеющих преимущественно микронодулярный тип строения, удаляли с помощью аппликаций препарата Мардил Селен. Эффективность терапии составила 85,7%. Отмечены удовлетворительные косметические результаты лечения, подтвержденные данными УЗ-сканирования, свидетельствующими о восстановлении однородной структуры дермы.

Ключевые слова: базалиома, рецидив, лечение, Мардил Селен, УЗ-сканирование

ON THE TREATMENT OF RELAPSING CUTANEOUS BASAL-CELL CARCINOMA

V.A. Molochkov, A.N. Khlebnikova, P.M. Alieva, T.G. Sedova, E.V. Selezneva

I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Relapsing basal-cell carcinoma was treated by the application method with Mardil Selen. Seven nodular ulcerative basal-cell carcinomas with mainly the micronodular structure were removed by applications of Mardil Selen. The treatment efficiency reached 85.7%. Satisfactory cosmetic results of treatment were confirmed by ultrasonic scanning, indicating recovery of the homogeneous structure of the derma.

Key words: basal-cell carcinoma, therapy, Mardil Selen, ultrasonic scanning

Предотвращение рецидива, продленного опухолевого роста или персистенции [1] базально-клеточного рака кожи — БКР (син.: базалиома,

базально-клеточная карцинома, базально-клеточная эпителиома) — самой частой (45—96,8%) злокачественной эпителиальной опухоли кожи [2,

Сведения об авторах:

Молочков Владимир Алексеевич — доктор мед. наук, профессор; Молочков Антон Владимирович — доктор мед. наук, профессор; Алиева Патимат Магомедовна — аспирант; Хлебникова Альбина Николаевна — доктор мед. наук, профессор (alb9696@yandex.ru); Седова Татьяна Геннадьевна — кандидат мед. наук, доцент; Селезнева Елена Владимировна — ассистент.