

Случай первичной CD30⁺-анапластической крупноклеточной лимфомы кожи: трудности диагностики

Олисова О.Ю.¹, Теплюк Н.П.¹, Снарская Е.С.¹, Ковригина А.М.², Пятилова П.М.¹, Гаранян Л.Г.¹, Миннибаев М.Т.³

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова (зав. — проф. О.Ю.Олисова) ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва; ²Патолого-анатомическое отделение ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, 125167, Москва; ³НОКЦ иммунозависимых дерматозов ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва

Представлены современные данные, касающиеся классификации, клинической картины, морфологических, гистологических, иммуногистохимических и генетических характеристик первичных CD30⁺-лимфопролиферативных заболеваний кожи. Приведено собственное клиническое наблюдение случая первичной кожной CD30⁺-анапластической крупноклеточной лимфомы. Подробно описаны диагностические критерии заболевания. Проведена дифференциальная диагностика с псевдолимфомой кожи и злокачественными неоплазиями, такими как системная CD30⁺-анапластическая крупноклеточная лимфома и лимфоматозидный папулез.

Ключевые слова: Т-клеточные лимфомы кожи; псевдолимфома кожи; первичная кожная CD30⁺-анапластическая крупноклеточная лимфома.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Снарская Е.С., Ковригина А.М., Пятилова П.М., Гаранян Л.Г., Миннибаев М.Т. Случай первичной CD30⁺-анапластической крупноклеточной лимфомы кожи: трудности диагностики. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(4): 4-11.

A CASE WITH PRIMARY CD30⁺ ANAPLASTIC LARGE-CELL CUTANEOUS LYMPHOMA: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

Olisova O.Yu.¹, Teplyuk N.P.¹, Snarskaya E.S.¹, Kovrigina A.M.², Pyatilova P.M.¹, Garanyan L.G.¹, Minnibaev M.T.³

¹V.A.Rakhmanov Department of Cutaneous and Sexually-Transmitted Diseases, I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991 Moscow, Russia; ²Pathology Department, Hematological Center, 125167 Moscow, Russia; ³Center of Immunity-Related Dermatoses, I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991 Moscow, Russia

Modern data on the classification, clinical picture, morphological, histological, immunohistochemical, and genetic characteristics of primary CD30⁺ lymphoproliferative diseases of the skin are presented. A clinical case with primary cutaneous CD30⁺ anaplastic large-cell lymphoma is presented. The relevant diagnostic criteria are described in details. The disease had to be differentiated from cutaneous pseudolymphoma and malignant tumors, such as systemic CD30⁺ anaplastic large-cell lymphoma and lymphomatoid papulosis.

Key words: cutaneous T-cell lymphoma; cutaneous pseudolymphoma; primary cutaneous CD30⁺ anaplastic large-cell lymphoma.

Citation: Olisova O.Yu., Teplyuk N.P., Snarskaya E.S., Kovrigina A.M., Pyatilova P.M., Garanyan L.G., Minnibaev M.T. A case with primary CD30⁺ anaplastic large-cell cutaneous lymphoma: Diagnostic difficulties. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(4): 4-11. (in Russian)

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна, доктор мед. наук, профессор (Olisovaolga@mail.ru); Теплюк Наталия Павловна, доктор мед. наук, профессор (Teplyukn@gmail.com); Снарская Елена Сергеевна, доктор мед. наук, профессор (Snarskaya-dok@mail.ru); Ковригина Алла Михайловна, доктор биол. наук, профессор (Kovrigina.alla@gmail.com); Пятилова Полина Михайловна, ординатор (Pyatilova@mail.ru); Гаранян Лусине Гарегиновна, ординатор (Lusine90@list.ru); Миннибаев Марат Талгатович, доктор мед. наук (8964761@mail.ru).

Corresponding author:

Olisova Olga, MD, PhD, DSc, prof. (Olisovaolga@mail.ru).

Т-клеточные лимфомы кожи (Т-КЛК) представляют собой клинически и морфологически гетерогенную группу неопластических заболеваний, обусловленных клональной пролиферацией Т-лимфоцитов. Поражение кожи при Т-клеточных неоплазиях может быть как первичным, так и вторичным. Термин «первичная лимфома кожи» подразумевает Т-КЛК без вовлечения в патологический процесс внутренних органов. Т-КЛК составляют 75–80% от общего числа первичных лимфом кожи. Первичные кожные лимфомы необходимо дифференцировать от псевдолимфом кожи, прежде всего из-за диаметрально противоположного подхода к лечению [1]. Псевдолимфомы кожи – дерматозы, обусловленные гиперплазией лимфоидной ткани, гистологически и/или клинически напоминающие злокачественную лимфому, но имеющие доброкачественное течение [2]. Важным диагностическим признаком псевдолимфом является обратимый характер патологического процесса [3]. В большинстве случаев пролиферация лимфоидных клеток при псевдолимфоме кожи возникает в ответ на воздействие ряда эндогенных и/или экзогенных факторов. По данным литературы [4], возможна трансформация псевдолимфомы кожи в злокачественную лимфому, однако данное состояние следует рассматривать в качестве пре-лимфомы, имеющей первично благоприятное течение за счет свойств иммунной системы макроорганизма. Для постановки окончательного диагноза необходима комплексная оценка данных анамнеза, клинической картины, результатов гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-биологического исследований.

CD30⁺-лимфопролиферативные заболевания кожи – вторая по частоте группа Т-КЛК, встречающаяся в 30% случаев Т-КЛК. Данная группа включает в себя первичную кожную CD30⁺-анопластическую крупноклеточную лимфому (ПКА-ТКЛ), лимфоматоидный папулез (ЛП) и пограничные состояния [1]. Их объединяющим признаком является экспрессия опухолевыми клетками CD30 – рецептора, принадлежащего к группе рецепторов фактора некроза опухолей. Дифференциальная диагностика между ПКА-ТКЛ и ЛП может быть затруднена, так как результаты гистологического и иммуногистохимического исследований не являются специфичными [6]. Необходимо проводить дифференциальную диагностику, учитывая клиническую картину и течение заболевания. Для постановки окончательного диагноза требуется длительное динамическое наблюдение. Кроме того, не следует исключать системность процесса, так как у 10–20% больных поражение кожи может быть вторичным [7].

ПКА-ТКЛ чаще развивается у лиц мужского пола старше 60 лет и характеризуется появлением единичных или множественных узлов, имеющих тенденцию к изъязвлению и спонтанно регрессирующих в 1/3 случаев [8]. Высыпания локализуются преимущественно на голове и конечностях [9]. Характерно длительное рецидивирующее течение и благоприятный прогноз, 10-летняя выживаемость составляет более 90% [1].

При гистологическом исследовании определяется диффузный инфильтрат из крупных анапластических CD30⁺-клеток, составляющих более 75% клеток [10]. По периферии очагов имеются малые реактивные лимфоциты. Эпидермотропизм выражен слабо. При изъязвлении очагов гистологическая картина представлена обильным воспалительным инфильтратом из реактивных Т-клеток, гистиоцитов, эозинофилов и/или нейтрофилов и небольшим количеством клеток, экспрессирующих CD30 и цитотоксические белки – гранзим В, Т-клеточный внутриклеточный антиген-1 (ТИА-1), перфорин. При ПКА-ТКЛ, в отличие от системной CD30⁺-анопластической Т-клеточной лимфомы, выражена экспрессия кожного лимфоцитарного антигена (CLA) и, наоборот, отсутствует экспрессия ЕМА и ALK, однако отсутствие экспрессии ALK не исключает диагноз системной ALK – анапластической крупноклеточной лимфомы.

Иммуногистохимически определяется экспрессия одного или нескольких пан-Т-клеточных антигенов (CD2, CD3, CD4, CD5). Экспрессия CD56⁺ наблюдается изредка и не является фактором, указывающим на неблагоприятный прогноз. Методом ПЦР-диагностики практически во всех случаях выявляется клональная реаранжировка по γ -цепи Т-клеточного рецептора [11].

При локализованном поражении кожи наиболее эффективна лучевая терапия [12, 13] или хирургическое иссечение очага [14, 15]. При возникновении множественных очагов целесообразно назначение малых доз метотрексата [16, 17] и лучевая терапия [8, 18]. Полихимиотерапия применяется лишь при вовлечении в патологический процесс внутренних органов [16, 19].

К группе CD30⁺-лимфопролиферативных заболеваний кожи также включает в себя ЛП. Прогноз при ЛП наиболее благоприятный, 5-летняя выживаемость составляет 100% [1]. Чаще страдают молодые и зрелые женщины, но может встречаться у детей. Наиболее характерны немногочисленные синюшно-розовые папулы и папуло-везикулы, иногда – единичные папуло-пустулы. Преимущественная локализация на туловище и конечностях. Вначале высыпания гладкие, затем на поверхности появляются участки некроза, чешуйки и корочки. Их цикл развития от 4 до 6 нед. Возможен исход с образованием атрофических «штампованных» рубчиков. Субъективные ощущения либо отсутствуют, либо имеется умеренный зуд. Течение ЛП длительное, часто длящееся не одно десятилетие, со спонтанной ремиссией. Ремиссии могут составлять от 3–4 до 7–10 мес, вслед за которыми также без видимой причины наступает новое обострение заболевания. На протяжении всего течения заболевания самочувствие больных остается хорошим, другие органы и системы в патологический процесс не вовлекаются.

У 20% пациентов ЛП ассоциирован с другим типом злокачественных кожных лимфом [8], среди которых выделяют три основные группы: грибовидный микоз (ГМ) (38%), болезнь Ходжкина (24%) и системная CD30⁺-анопластическая крупноклеточная лимфома (32%).



Рис. 1. Больной Х. Первичная кожная CD30⁺-анапластическая крупноклеточная лимфома. Клиническая картина на момент поступления.

а – на лице; *б* – на лице и боковой поверхности шеи справа.

Гистологическая картина ЛП чрезвычайно разнообразна. Было описано три гистологических типа ЛП (А, В и С) [20]. При ЛП типа А полиморфноклеточный инфильтрат представлен большими многоядерными CD30⁺-клетками или атипичными клетками по типу Рида–Штернберга, расположенными отдельно или группами, в сочетании с воспалительными клетками (гистиоцитами, нейтрофилами и/или эозинофилами). При ЛП типа С инфильтрат представлен кластерами больших CD30⁺-клеток и единичными воспалительными клетками. ЛП типа В встречается редко (менее 10%) и характеризуется наличием малых атипичных клеток с церебриформными ядрами, напоминая по гистологической картине ГМ. Эпидермотропизм ярко выражен.

Иммунофенотипически ЛП типа А и С напоминает ПКА-ТКЛ, экспрессируя CD30⁺ в отличие от ЛП типа В при котором экспрессия CD30⁺ отсутствует. Клональная реаранжировка генов Т-клеточного рецепторов встречается в 60–70% случаев [21].

Ни один из современных методов лечения существенно не влияет на естественное течение заболевания. Следовательно, необходимо сопоставление тяжести патологического процесса с возможными побочными эффектами от терапии для решения вопроса о целесообразности назначения данных методов лечения [8]. На сегодняшний день, метотрексат (в дозе 5–30 мг в неделю) является препаратом выбора при лечении ЛП [18, 22–28]. Получены положительные результаты при использовании ПУВА-терапии [29]. Кроме того, сообщалось об эффективности терапии дапсоном, ретиноидами, циклоспорином и интерфероном α [29].

Таким образом, при постановке диагноза лимфопролиферативного процесса существуют определенные трудности и всегда требуется тщательное изучение результатов комплексного обследования. В целом диагностика лимфопролиферативного заболевания кожи должна включать:

- анамнестические данные (тщательное изучение возможных провоцирующих факторов), катамнез (течение заболевания);
- данные объективного осмотра (клиническая картина);
- гистологическое исследование;
- иммуногистохимическое исследование;
- молекулярно-биологическое исследование (анализ перестройки генов) методом ПЦР.

Приводим клиническое наблюдение первичной CD30⁺-анапластической крупноклеточной лимфомы кожи.

Больной Х., 66 лет, водитель, поступил в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на высыпания на коже лица, волосистой части головы, верхней половины спины и груди, сопровождающиеся мучительным зудом.

Болен более 2 лет, с декабря 2012 г., когда после проведения ремонта в квартире (покраски стен) на коже лица появились единичные высыпания, сопровождающиеся умеренным периодическим зудом. Летом 2013 г. отметил увеличение яркости высыпаний. К ноябрю 2013 г. высыпания распространились на кожу шеи, груди и верхней части спины. В связи с дальнейшим прогрессированием кожного процесса в виде появления новых высыпаний и нарастания в них инфильтрации в апреле 2014 г. больной обратился и был госпитализирован в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

При осмотре на момент поступления общее состояние больного удовлетворительное. Поражение кожи хронического воспалительного характера. На коже лица, ушных раковин и волосистой части головы (преимущественно в области затылка) высыпания были представлены многочисленными полушаровидными узлами плотноватой консистенции, застойно розового цвета, папулами и бляшками с выраженной инфильтрацией. Узлы были объединены между собой, образуя неровную бугристую поверхность, преимущественно слева. Высыпания имели четкие границы и округлые очертания, шероховатую поверхность,

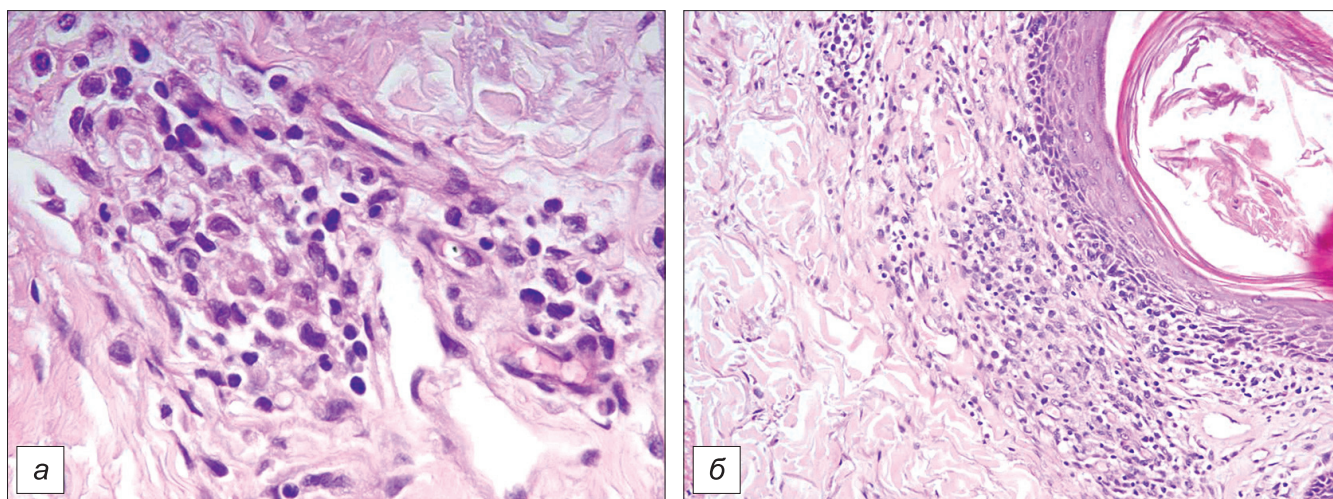


Рис. 2. Тот же больной. Гистологическое исследование биоптата.

a – крупные анапластические лимфоидные клетки; *б* – подэпидермальный очаговый и периваскулярный полиморфно-клеточный инфильтрат, состоящий из мелких и крупных лимфоидных клеток с полиморфными ядрами, плазмочитов, гистиоцитов.

покрытую скудным мелкопластинчатым шелушением, многочисленными точечными и линейными эксфолиациями. На волосистой части головы, в области узлов, волосы отсутствовали. На коже верхней половины спины и груди высыпания были представлены множественными папулами и единичными узлами, плотноватой консистенции, ярко-розового цвета. Поверхность отдельных папул и узлов шероховатая и эксфолированная (рис. 1, *a, б*). Кожа вне очагов поражения бледно-розовой окраски. Слизистые оболочки не поражены. Лимфатические узлы не увеличены. Субъективно больного беспокоил мучительный зуд в области высыпаний.

Среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа. Аллергологический анамнез не отягощен.

При обследовании. Общий анализ крови (от 29.04.2014): лейкоциты $10,99 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$), эозинофилы 8,8% (норма 0–5%); СОЭ 49 мм/ч; остальные показатели в пределах нормы; (от 04.06.2014): лейкоциты $11,1 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$), остальные показатели в пределах нормы; (от 20.06.2014): лейкоциты $11,83 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$), остальные показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: стероидная гипергликемия до 11,7 ммоль/л (норма 4,1–5,9 ммоль/л). Все остальные показатели в пределах нормы.

IgE более 750 МЕ/мл (норма 0–100 МЕ/мл).

Рентгенография органов грудной клетки без патологии.

При морфологическом исследовании биоптата выявлены ортокератоз, вакуолярная дистрофия и очаговая гиперпигментация кератиноцитов. В верхних отделах дермы имеется очаговый полиморфно-клеточный инфильтрат из мелких лимфоидных клеток, плазмочитов с наличием небольших групп и отдельных разрозненно расположенных крупных лимфоидных клеток с полиморфными ядрами (рис. 2, *a, б*).

При иммунофенотипическом исследовании были выявлены крупные лимфоидные клетки с атипией ядер CD30⁺ (мембранная, dot-like-реакция, крайне малочисленны) (рис. 3, *a*); резкое преобладание Т-клеточной популяции CD3⁺ (клон эpsilon), CD4⁺ и экспрессия белка Granzyme B. Лимфоидные клетки средних и крупных размеров MUM.1 – позитивны (интенсивная ядерная экспрессия) (рис. 3, *б*). **Заключение:** морфологическая картина и иммунофенотип характеризуют первичное кожное CD30⁺ Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание.

При проведении ПЦР была выявлена клональность по генам γ -цепи Т-клеточного рецептора (рис. 4).

С целью выявления возможного этиологического фактора, спровоцировавшего гиперплазию лимфоидной ткани, было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) кожи и обнаружены гиперэхогенные инородные включения в области единичных узловатых элементов на коже лица (рис. 5, *a, б*).

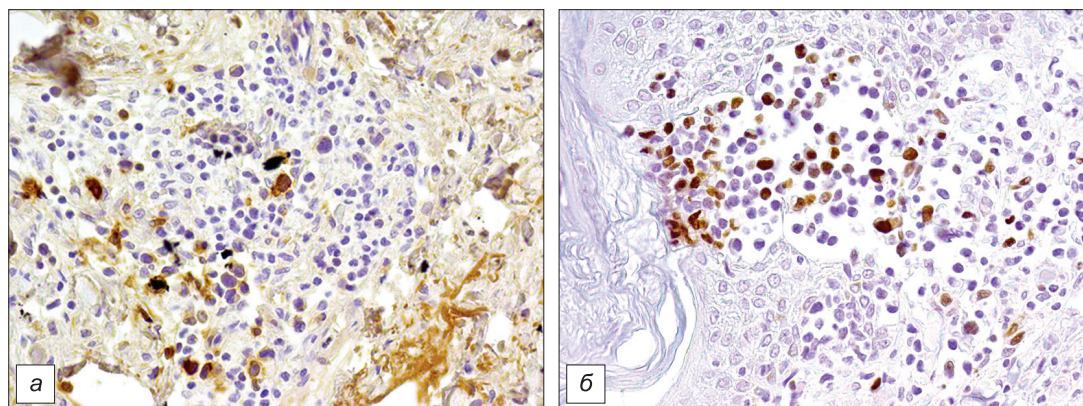


Рис. 3. Тот же больной. Иммуногистохимическое исследование биоптата.

a – крупные клетки с атипией ядер CD30⁺; *б* – лимфоидные клетки средних и крупных размеров MUM.1 позитивны.

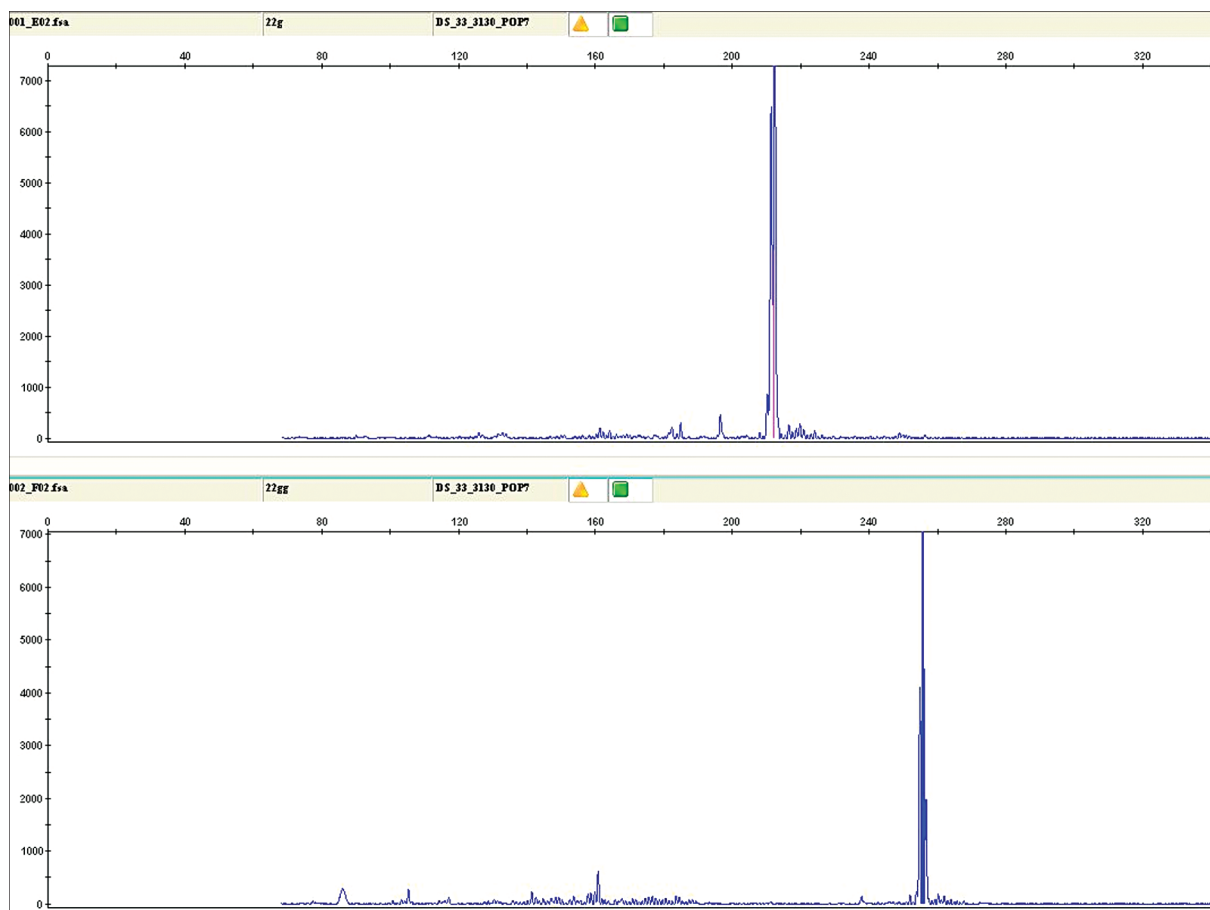


Рис. 4. Тот же больной. ПЦР-анализ биоптата.

Во время обследования пациенту была проведена инъекция суспензии бетаметазона (Sol. Diprospran 2,0 мл) внутримышечно. На фоне начатого лечения системными глюкокортикостероидами уже после первой инъекции отмечалась положительная динамика в виде значительного уплотнения и побледнения узлов и полного регресса отдельных папул и бляшек (рис. 6, а, б) и уменьшения зуда. Учитывая выраженный положительный эффект со стороны кожного процесса после одной инъекции дипроспана, больному было рекомендовано продолжить лечение системными глюкокортикостероидами. На фоне 5 инъекций бетаметазона (Sol. Diprospran 2,0 мл) с интервалом 7–10 дней удалось достигнуть стойкого положительного эффекта в виде полного регресса всех папул и бляшек, разреше-

ния практически всех узлов с исходом в гиперпигментацию и отсутствия зуда. Оставшиеся высыпания полностью регрессировали после 7 инъекции дипроспана (рис. 7, а, б).

Данные анамнеза (воздействие красящих веществ во время ремонта), клиническая картина, результаты УЗИ кожи, выявившее гиперэхогенные инородные включения, а также полный регресс высыпаний после лечения системными глюкокортикостероидами заставляли предположить псевдолимфому кожи, однако результаты морфологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований не исключали диагноза лимфомы кожи.

Наличие атипичных мелких и крупных лимфоидных клеток, часть из которых образует небольшие группы,

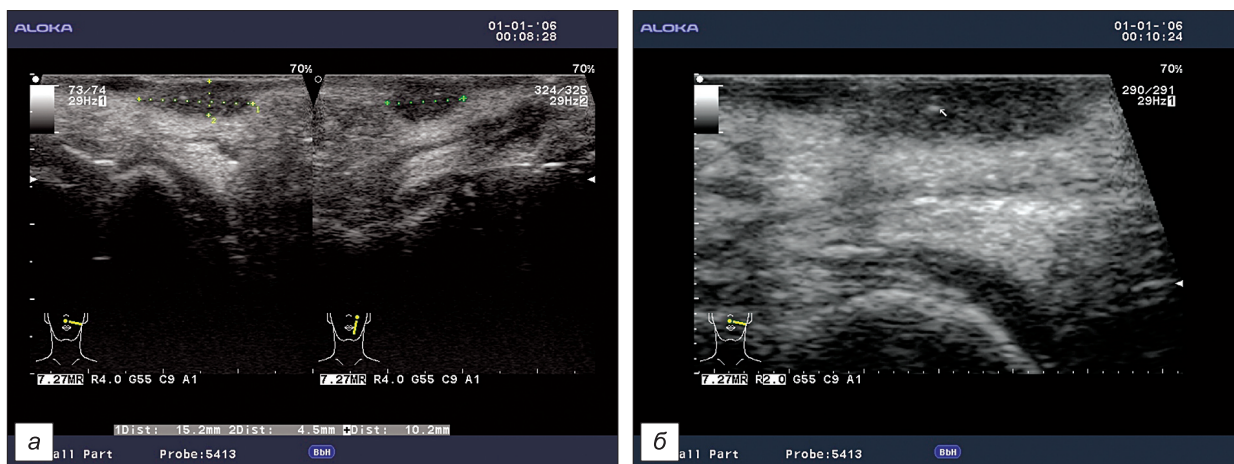


Рис. 5. Тот же больной. Ультразвуковое исследование кожи.

а – гиперэхогенные включения в области узловатых элементов на лице; б – стрелкой обозначены гиперэхогенные включения.



Рис. 6. Тот же больной. Клиническая картина в процессе лечения. *а* – на лице; *б* – на лице и боковой поверхности шеи справа.

подозрительно на злокачественное лимфопролиферативное заболевание. Однако эти гистологические изменения не являются специфичными. Иммуногистохимически были выявлены антигены, такие как $CD4^+$, $CD30^+$, и цитотоксический белок (Granzyme B), характеризующие группу $CD30^+$ -лимфопролиферативных заболеваний кожи. Вместе с тем экспрессия $CD30^+$ встречается и при доброкачественных лимфопролиферативных процессах [9], однако в отличие от ПКЛ-ТКЛ, $CD30^+$ -клетки присутствуют в небольших количествах и расположены повсеместно, а не кластерами [31]. Клональная реаранжировка генов γ -цепи Т-клеточного рецептора, обнаруженная методом ПЦР, также свидетельствует в пользу злокачественного лимфопролиферативного заболевания.

Однако, по данным литературы [29, 32–34], клональность выявляется у 6–14% пациентов, не страдающих Т-КЛК. В связи с этим была даже выдвинута концепция моноклональной псевдолимфомы кожи [34]. Таким образом, лимфопролиферативные заболевания можно рассматривать в диапазоне от поликлональной псевдолимфомы к моноклональной псевдолимфоме и к моноклональной лимфоме [35]. В свою очередь выявленная моноклональность при псевдолимфоме не является фактором, обеспечивающим последующую трансформацию патологического процесса в лимфому [36]. Следовательно, диагностическая ценность молекулярно-биологического метода исследования должна учитываться в совокупности с другими методами.



Рис. 7. Тот же больной. Клиническая картина после лечения. *а* – на лице; *б* – на лице и боковой поверхности шеи справа.

Больного направили на консультацию к гематологу, который рекомендовал дальнейшее динамическое наблюдение.

Через 1 год после проведенного лечения, в апреле 2015 г., пациент отметил появление новых высыпаний. При осмотре на момент поступления общее состояние больного удовлетворительное. На коже лица и волосистой части головы (преимущественно в области затылка) высыпания представлены немногочисленными папулезными элементами деревянистой консистенции, диаметром до 1,5 см, с четкими границами, ярко-розового цвета. На поверхности очагов многочисленные точечные и линейные эскориации. На волосистой части головы в области папулезных элементов волосы отсутствуют. Кожа вне очагов поражения бледно-розовой окраски. Слизистые оболочки не поражены. Лимфатические узлы не увеличены. Субъективно больного беспокоит мучительный периодический зуд в области высыпаний.

Для уточнения диагноза было рекомендовано проведение повторного морфологического исследования биоптата кожи с очага на волосистой части головы.

В гистологическом препарате исследован фрагмент кожи с ортокератозом. Во всех отделах дермы определяется полиморфно-клеточный инфильтрат реактивного характера из мелких лимфоидных клеток, плазмочитов с незначительной примесью эозинофильных гранулоцитов, а также рыхло расположенные крупные клетки с округло-овальными и атипичными гиперхромными ядрами, отдельные 2-ядерные формы; видны отдельные фигуры митозов (рис. 8). Вышеописанный инфильтрат отделен от эпидермиса прослойкой фиброзной ткани. Заключение: морфологическая картина характеризует лимфопролиферативное заболевание, возможно, первичную кожную анапластическую крупноклеточную лимфому.

В настоящий момент, учитывая полученные результаты гистологического исследования, а также данные предыдущих обследований, а именно выявленная реаранжировка гена γ -цепи Т-клеточного рецептора и иммуногистохимические признаки ПКА-ТКЛ, следует прежде всего думать о CD30⁺-лимфопролиферативном процессе. На первое место при дифференциальной диагностике между ПКА-ТКЛ и ЛП выступают данные клинической картины и течения заболевания. Поскольку клинические проявления не укладывались в диагноз лимфоматоидного папулеза из-за нехарактерных для него первоначальных высыпаний в виде множественных сгруппированных узлов, был установлен окончательный диагноз ПКА-ТКЛ и пациент направлен в Гематологический научный центр (Москва) для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Таким образом, диагностика первичной CD30⁺-анапластической лимфомы кожи требует тщательно анализа клинической картины, гистологических, иммуногистохимических и генетических характеристик биоптата кожи. Необходимо проведение дифференциальной диагностики с системной CD30⁺-анапластической крупноклеточной лимфомой, ЛП и псевдолимфомой кожи. Следует помнить, что ошибочно выставленный диагноз в пользу лимфомы кожи может привести к неадекватному агрессивному химиотерапевтическому лечению, в то время как исключение провоцирующего фактора при псевдолимфоме приводит к полному регрессу клинических проявлений. Вместе с тем при ПКА-ТКЛ также воз-

можен самопроизвольный регресс высыпаний, что важно учитывать при постановке диагноза. Таким образом, при подозрении на лимфопролиферативное заболевание пациент нуждается в динамическом наблюдении у дерматолога и гематолога с неоднократным проведением различных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L., Berti E., Swerdlow S.H., et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005; 105(10): 3768–85.
2. Олисова О.Ю., Потеекаев Н.С. *Псевдолимфомы кожи*. М.: Практика; 2013.
3. [Olisova O.Y., Potekaev N.S. *Cutaneous pseudolymphomas*. Moscow: Praktika; 2013]. (in Russian)
4. Lugović-Mihic L., Duvancić T., Situm M., Mihic J., Krolo I. Actinic reticuloid—photosensitivity or pseudolymphoma? A review. *Coll. Antropol.* 2011; 35 (Suppl. 2): 325–9.
5. Ploysangam T., Breneman D.L., Mutasim D.F. Cutaneous pseudolymphomas. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 38(6, Pt 1): 877–95.
6. Savage K.J., Harris N.L., Vose J.M., Ullrich F., Jaffe E.S., Connors J.M., et al. ALK-anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*. 2008; 111(12): 5496–504.
7. Willemze R., Beljaards R.C. Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. A proposal for classification and guidelines for management and treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28(6): 973–80.
8. Medeiros L.J., Elenitoba-Johnson K.S. Anaplastic large cell lymphoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 2007; 127(5): 707–22.
9. Bekkenk M.W., Geelen F.A., van Voorst Vader P.C., Heule F., Geerts M.L., van Vloten W.A., et al. Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. 2000; 95(12): 3653–61.
10. Kempf W. CD30+ lymphoproliferative disorders: histopathology, differential diagnosis, new variants, and simulators. *J. Cutan. Pathol.* 2006; 33 (Suppl. 1): 58–70.
11. Burg G., Dummer R., Wilhelm M., Nestle F., Ott M.M., Feller A., et al. A subcutaneous delta-positive T-cell lymphoma that produces interferon gamma. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325(15): 1078–81.
12. Pham-Ledard A., Prochazkova-Carlotti M., Laharanne E., Vergier B., Jouary T., Beylot-Barry M., et al. IRF4 gene rearrangements define a subgroup of CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma: a study of 54 cases. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130(3): 816–25.
13. Yu J.B., McNiff J.M., Lund M.W., Wilson L.D. Treatment of primary cutaneous CD30+ anaplastic large-cell lymphoma with radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008; 70(5): 1542–5.
14. Chung H.G., Chung Y.L., Kang J.M., Yang W.I., Suh C.O., Hahn J.S., et al. CD30 (Ki-1)-positive large-cell cutaneous T-cell lymphoma with secondary xanthomatous changes after radiation therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48(2, Suppl): S28–30.
15. Liu H.L., Hoppe R.T., Kohler S., Harvell J.D., Reddy S., Kim Y.H. CD30+ cutaneous lymphoproliferative disorders: the Stanford experience in lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49(6): 1049–58.
16. Beljaards R.C., Kaudewitz P., Berti E., Gianotti R., Neumann C., Rosso R., et al. Primary cutaneous CD30-positive large cell lymphoma: definition of a new type of cutaneous lymphoma with a favorable prognosis. A European Multicenter Study of 47 patients. *Cancer*. 1993; 71(6): 2097–104.

16. Fujita H., Nagatani T., Miyazawa M., Wada H., Koiwa K., Komatsu H., et al. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma successfully treated with low-dose oral methotrexate. *Eur. J. Dermatol.* 2008; 18(3): 360–1.
17. Yamane N., Kato N., Nishimura M., Ito M., Yanagi T., Osawa R. Primary cutaneous CD30+ anaplastic large-cell lymphoma with generalized skin involvement and involvement of one peripheral lymph node, successfully treated with low-dose oral etoposide. *Clin. Exp. Dermatol.* 2009; 34(5): e56–9.
18. Vonderheid E.C., Sajjadian A., Kadin M.E. Methotrexate is effective therapy for lymphomatoid papulosis and other primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 34(3): 470–81.
19. Sheehy O., Catherwood M., Pettengell R., Morris T.C. Sustained response of primary cutaneous CD30 positive anaplastic large cell lymphoma to bexarotene and photopheresis. *Leuk. Lymphoma.* 2009; 50(8): 1389–91.
20. El Shabrawi-Caelen L., Kerl H., Cerroni L. Lymphomatoid papulosis: reappraisal of clinicopathologic presentation and classification into subtypes A, B, and C. *Arch. Dermatol.* 2004; 140(4): 441–7.
21. Weiss L.M., Wood G.S., Trela M., Warnke R.A., Sklar J. Clonal T-cell populations in lymphomatoid papulosis. Evidence of a lymphoproliferative origin for a clinically benign disease. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315(8): 475–9.
22. Kempf W., Pfaltz K., Vermeer M.H., Cozzio A., Ortiz-Romero P.L., Bagot M., et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood.* 2011; 118(15): 4024–35.
23. Lange Wantzin G., Thomsen K. Methotrexate in lymphomatoid papulosis. *Br. J. Dermatol.* 1984; 111(1): 93–5.
24. Nijsten T., Curiel-Lewandrowski C., Kadin M.E. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases. *Arch. Dermatol.* 2004; 140(3): 306–12.
25. Thomsen K., Wantzin G.L. Lymphomatoid papulosis. A follow-up study of 30 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 17(4): 632–6.
26. Bergstrom J.S., Jaworsky C. Topical methotrexate for lymphomatoid papulosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49(5): 937–9.
27. Hughes P.S. Treatment of lymphomatoid papulosis with imiquimod 5% cream. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54(3): 546–7.
28. Romero-Mate A., Martin-Fragueiro L., Minano-Medrano R., Martinez-Moran C., Arias-Palomo D., Borbujo J. Persistent agmination of lymphomatoid papulosis evolving to classical lesions of lymphomatoid papulosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61(6): 1087–8.
29. Landa N.G., Winkelmann R.K. Epidermotropic eccrine porocarcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1991; 24(1): 27–31.
30. Macaulay W.L. Lymphomatoid papulosis update. A historical perspective. *Arch. Dermatol.* 1989; 125(10): 1387–9.
31. Cerroni L., Goteri G. Differential diagnosis between cutaneous lymphoma and pseudolymphoma. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2003; 25(4): 191–8.
32. Wood G.S., Tung R.M., Haeflner A.C., Crooks C.F., Liao S., Orozco R., et al. Detection of clonal T-cell receptor gamma gene rearrangements in early mycosis fungoides/Sezary syndrome by polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis (PCR/DGGE). *J. Invest. Dermatol.* 1994; 103(1): 34–41.
33. Griesser H., Feller A.C., Sterry W. T-cell receptor and immunoglobulin gene rearrangements in cutaneous T-cell-rich pseudolymphomas. *J. Invest. Dermatol.* 1990; 95(3): 292–5.
34. Wood G.S., Ngan B.Y., Tung R., Hoffman T.E., Abel E.A., Hoppe R.T., et al. Clonal rearrangements of immunoglobulin genes and progression to B cell lymphoma in cutaneous lymphoid hyperplasia. *Am. J. Pathol.* 1989; 135(1): 13–9.
35. Rijlaarsdam J.U., Willemze R. Cutaneous pseudolymphomas: classification and differential diagnosis. *Semin. Dermatol.* 1994; 13(3): 187–96.
36. Albrecht J., Fine L.A., Piette W. Drug-associated lymphoma and pseudolymphoma: recognition and management. *Dermatol. Clin.* 2007; 25(2): 233–44.

Поступила 20.05.15
Received 20.05.15

Уважаемые авторы!

Обращаем ваше внимание, что в связи с требованиями международных информационных систем изменились правила оформления списка литературы в нашем журнале.

1. Ссылки на литературу в тексте статьи должны быть **в порядке упоминания их** в тексте статьи.
2. В списке литература должна быть оформлена по стандарту «**National Library of Medicine**».

Для статей, опубликованных в журнале (русскоязычном или иностранном) это:

Автор А.А., Автор Б.Б., Автор В.В., Автор Г.Г., Автор Д.Д., Автор Е.Е. (т.е. 6 соавторов) и др. (или et al. в иностранном источнике литературы) Название статьи. *Название журнала*. 2005; 10(2): 49–53. (год, том, номер, страницы от и до).

Также указывается индекс doi: если он есть (как правило, у статей, опубликованных от 2011 г.)

Для статей или глав, опубликованных в книге (русскоязычной или иностранной) это:

Автор А.А., Автор Б.Б., Автор В.В., Автор Г.Г., Автор Д.Д., Автор Е.Е. (т.е. 6 соавторов, если они есть) и др. (или et al. в иностранном источнике литературы) Название статьи. *Название книги*. Редактор А.А. (или Автор А.А., Автор Б.Б.), ред. Город издания: Название издательства; 2005: 49–53. (год, страницы от и до).

3. Также необходимо отдельным файлом приложить список литературы (**References**), где дать повторно список литературы, в котором русскоязычные источники литературы даны в транслитерации (ее в автоматическом режиме можно сделать на сайте www.translit.ru, **настройка BGN**).

Выглядит это так.

Русский вариант: Масчан М.А., Мякова Н.В. Острый лимфобластный лейкоз у детей. *Онкогематология*. 2006; 1–2: 50–63.

Вариант в транслитерации: Maschan M.A., Myakova N.V. Acute lymphoblastic leukemia in children. *Onkogematologiya*. 2006; 1–2: 50–63. (in Russian)

Эти изменения связаны с импакт-фактором каждого соавтора, который определяется автоматически при ссылке на публикацию и желанием журнала войти в международные информационные системы, которые отбирают только те журналы, которые соответствуют их требованиям.