

ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.5-006.441-036.1-08

Ламоткин И.А.¹, Рукавицын А.О.², Гладко В.В.³, Тарасенко Г.Н.^{3,4},
Волгин В.Н.¹, Тарасенко Ю.Г.⁵

В-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ КОЖИ: 20-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

¹ ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко»,
105229, г. Москва, Россия;

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, Россия;

³ Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии Института
медико-социальных технологий ФГБВОУ ВПО «Московский государственный
университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия;

⁴ ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского»
Минобороны России, 143003, г. Красногорск, Московская область, Россия;

⁵ КДЦ «МЕДСИ на Красной Пресне», 123242, г. Москва, Россия

Авторы наблюдали 18 больных В-клеточными лимфомами кожи (В-КЛК): первичной кожной лимфомой из клеток фолликулярных центров (44,45%), первичной кожной диффузной В-крупноклеточной лимфомой – В-ККЛ (44,45%), В-КЛК маргинальной зоны (11,1%). Особенности В-КЛК маргинальной зоны: появление множественных очагов; установление диагноза в стадии T2aN0M0; лечение – иссечение или лазерная деструкция; частые рецидивы не влияют на прогноз. Особенности первичной кожной лимфомы из клеток фолликулярных центров: появление единичного узла; установление диагноза в стадиях T1aN0M0 и T2aN0M0; лечение – иссечение, возможно сочетание с лучевой терапией (ЛТ). Особенности первичной кожной диффузной В-ККЛ: появление множественных очагов; установление диагноза в стадиях T3bN0M0, T1aN1M0 и T2bN2M0; болезнь агрессивная; лечение – локальная ЛТ, интерфероны α внутриочагово, химиотерапия по схемам CHOP, COP и R-CHOP, возможна фотодинамическая терапия.

Ключевые слова: В-клеточные лимфомы кожи; TNM-система стадирования; клиника; течение и лечение.

Для цитирования: Ламоткин И.А., Рукавицын А.О., Гладко В.В., Тарасенко Г.Н., Волгин В.Н., Тарасенко Ю.Г. В-клеточные лимфомы кожи: 20-летний опыт наблюдения и лечения. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(5): 260-266. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-5-260-266>

Lamotkin I.A.¹, Rukavitsyn A.O.², Gladko V.V.³, Tarasenko G.N.^{3,4}, Volgin V.N.¹, Tarasenko Yu.G.⁵

SKIN B-CELL LYMPHOMAS: 20 YEARS EXPERIENCE IN OBSERVATION AND TREATMENT

¹ Main Military Clinical Hospital n.a. N.N. Burdenko, Moscow, 105229, Russian Federation;

² Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, St.Petersburg, 194044, Russian Federation;

³ Department of skin and venereal diseases with the course of cosmetology Institute of medical and social technologies of Moscow State University of food production, Moscow, 125080, Russian Federation;

⁴ 3 Central Military Clinical Hospital n.a. A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, 143003, Moscow region, Russian Federation;

⁵ Clinical and Diagnostic Center “MEDSI on Krasnaya Presnya”, Moscow, 123242, Russian Federation

Authors observed 18 patients with cutaneous B-cell lymphomas (B-CLS): primary cutaneous follicle center lymphoma (PCFCL) (44,45%), primary diffuse large B-cell lymphoma (B-CLL) (44,45%), cutaneous marginal zone B-cell lymphoma (CMZL) (11,1%). Features of cutaneous marginal zone B-cell lymphoma are: appearance of multiple spots; identification of diagnosis in stages T2aN0M0; treatment – excision or laser destruction; frequent recurrence do not affect prognosis. Features of primary cutaneous follicle center lymphoma are: appearance of single node; identification of diagnosis in stages T1aN0M0 and T2aN0M0; treatment – excision, can be also combined with radiotherapy. Features of primary diffuse B-CLL are: appearance of multiple spots; identification of diagnosis in stages T3bN0M0, T1aN1M0 and T2bN2M0; disease is aggressive; treatment is a local radiotherapy, interferon alpha intralesional, chemotherapy according to schemes CHOP, COP and R-CHOP, photodynamic therapy is possible.

Key words: cutaneous B-cell lymphomas; TNM staging system; clinical features; staging and treatment.

For citation: Lamotkin I.A., Rukavitsyn A.O., Gladko V.V., Tarasenko G.N., Volgin V.N., Tarasenko Yu.G. Skin B-cell lymphomas: 20 years experience in observation and treatment. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2017; 20(5): 260-266. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-5-260-266>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01 June 2017

Accepted 20 Nov 2017

Первичные В-клеточные лимфомы кожи (В-КЛК) являются гетерогенной группой лимфопролиферативных заболеваний. В-КЛК представляют собой лимфатическую пролиферацию, изначально развивающуюся в коже, как правило, без вовлечения в процесс лимфатических узлов (ЛУ), костного мозга и внутренних органов на момент установления диагноза.

Цель исследования – изучение особенностей клиники, течения, прогноза и лечения В-КЛК.

Материалы и методы

С 1997 по 2016 г. в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко наблюдали 18 больных В-КЛК. Диагноз устанавливали по клиническим, гистологическим и иммуногистохимическим данным. Лимфомы кожи (ЛК) систематизировали по классификациям лимфоидных неоплазий ВОЗ-EORTC 2005 г. [1] и ВОЗ (2008) [2]. Наблюдали три нозологические формы: В-КЛК маргинальной зоны у 2 больных, первичную кожную лимфому из клеток фолликулярных центров – у 8, первичную диффузную В-крупноклеточную лимфому (В-ККЛ) кожи с поражением ног – у 8 больных. Стадирование В-КЛК проводили согласно рекомендациям Международного общества по ЛК (ISCL) и Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC, 2007) для ЛК, отличных от грибовидного микоза и синдрома Сезари (табл. 1) [3]. Новая система стадирования не подразумевает использование стадий I, II, III и IV, но позволяет определять распространение первичной опухоли в коже и других органах. В зарубежной литературе стали появляться публикации, в которых применена эта система стадирования для В-КЛК [4, 5].

Результаты

В-КЛК маргинальной зоны (2 больных). Это ЛК, развивающаяся из лимфоцитов, которые по своим цитологическим, иммунологическим и генетическим признакам соответствуют лимфоцитам маргинальной зоны ЛУ. Среди всех ЛК встречается в 5–10% случаев, чаще у женщин в возрасте 55 лет [6–8]. У наших пациентов ЛК развивалась в возрасте 54 и 56 лет, диагноз установили через 10 и 5 мес от появления очагов поражения и при распространении первичной опухоли в коже T2a (табл. 2).

Клиника. Проявляется красновато-синюшными опухолевидными образованиями, располагающимися на туловище, руках, голове и шее. Характерна множественность высыпаний с преимущественной локализацией на коже туловища и конечностей (рис. 1, 2), что отличает ее от В-КЛК из клеток фолликулярного центра [7–9].

Течение и прогноз. Индолентное течение, 5-летняя выживаемость 100%. Рецидивы ЛК проявляются новыми элементами на коже, внекожная диссеминация происходит крайне редко [6, 7]. Один из наших пациентов наблюдается после установления диагноза в течение 17 лет, за этот период многократно отмечалось возникновение свежих очагов с интервалом 1–3 года (см. табл. 2).

Лечение зависит от распространенности поражения (табл. 3) [6, 10]. На рис. 1 представлен наш пациент с двумя новыми очагами на спине и множеством рубцов и

Таблица 1

Стадирование лимфом кожи, отличных от грибовидного микоза и синдрома Сезари, согласно рекомендациям ISCL-EORTC (2007) [3]

Стадия	Признак
Кожа	
T1	<i>Одиночный элемент кожной сыпи</i>
T1a	кожный элемент до 5 см в диаметре;
T1b	кожный элемент более 5 см в диаметре
T2	<i>Очаговое поражение кожи: множественные высыпания, ограниченные одной зоной или двумя рядом расположенными зонами</i>
T2a	все высыпания располагаются в зоне до 15 см в диаметре;
T2b	все высыпания располагаются в зоне от 15 до 30 см в диаметре;
T2c	все высыпания располагаются в зоне более 30 см в диаметре
T3	<i>Генерализованное поражение кожи</i>
T3a	множественные высыпания, занимающие не рядом расположенные зоны;
T3b	множественные высыпания, занимающие три зоны и более
T4	<i>Сливающаяся эритема, покрывающая 80% поверхности тела и более</i>
Лимфатические узлы	
N0	Нет увеличения периферических и центральных ЛУ, их биопсия не требуется
N1	Поражение одной группы периферических ЛУ, дренирующих область настоящих или предшествующих кожных высыпаний
N2	Поражение двух и более групп периферических ЛУ или поражение любых периферических ЛУ, не дренирующих область настоящих или предшествующих кожных высыпаний
N3	Поражение центральных ЛУ
Внутренние органы	
M0	Нет вовлечения внутренних органов
M1	Вовлечение внутренних органов (с уточнением органа и морфологическим подтверждением)

очагов атрофии кожи на месте удаленных образований ЛК с помощью иссечения и лазерного выпаривания.

Первичная кожная лимфома из клеток фолликулярных центров (8 больных) – это ЛК, характеризующаяся фолликулярным ростом В-клеток зародышевого центра лимфоидного фолликула. Среди всех ЛК встречается в 10–11% случаев. Ее чаще выявляют в возрасте 55–56 лет независимо от пола [6, 7, 11–13]. В нашем исследовании возрастной промежуток у больных был от 31 до 65 лет (средний возраст $51,5 \pm 13,7$ года). Диагноз устанавливали в сроки от 1 до 5 мес (в среднем через $2,9 \pm 1,4$ мес) от

Для корреспонденции:

Ламоткин Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, зав. кожно-венерологическим отделением ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», 105229, г. Москва, Россия. E-mail: ilamotkin@mail.ru

For correspondence:

Lamotkin I.A., MD, PhD, Main Military Clinical Hospital n.a. N.N. Burdenko, Moscow, 105229, Russian Federation. E-mail: ilamotkin@mail.ru

Information about authors:

Lamotkin I.A., <http://orcid.org/0000-0001-7707-441X>; Rukavitsyn A.O., <http://orcid.org/0000-0001-7598-5586>; Gladko V.V., <http://orcid.org/0000-0002-2173-4383>; Tarasenko G.N., <http://orcid.org/0000-0001-6504-4782>, Scopus author ID 7003835041; Volgin V.N., <http://orcid.org/0000-0002-0430-252X>; Tarasenko Yu.G., <http://orcid.org/0000-0003-2755-0881>.

Таблица 2
Результаты наблюдения и лечения больных В-ККЛ
маргинальной зоны ($n = 2$)

Показатель	Больной К.	Больной П.
Возраст в дебюте болезни, годы	54	56
Пол	Мужской	Мужской
Диагностический период, мес	10	5
TNM-стадия	T2aN0M0	T2aN0M0
Локализация первоначальная	Спина	Предплечье
Лечение	Иссечение, лазерное выпаривание с помощью CO ₂ -лазера	Иссечение, лазерное выпаривание с помощью CO ₂ -лазера
Результаты первого курса лечения	Полная ремиссия	Полная ремиссия
Ремиссия, мес	12	18
Количество рецидивов	6 с интервалом 1–3 года	–
Повторные курсы лечения	Иссечение, лазерное выпаривание с помощью CO ₂ -лазера	–
Срок наблюдения, годы	17	1,5

возникновения очагов поражения и при распространении первичной опухоли в коже T1a и T2a (табл. 4). Средний срок наблюдения составил $1,2 \pm 0,5$ года.

Клиника. Это, как правило, четко очерченный единичный синюшный узел плотнoэластической консистенции

размером 2–3 см (не более 4 см) в наибольшем измерении. Наиболее частая локализация – голова, шея и туловище. Иногда могут наблюдаться изъязвления очага поражения (рис. 3) или множественные высыпания (рис. 4) [6, 9, 11, 14].

Течение и прогноз. Индолентное течение, 5-летняя выживаемость 89–96%: при единичных очагах и локализации на коже головы и шеи она составляет более 96%, при мультифокальном поражении и расположении на ногах – менее 89% [9, 15]. Диагноз устанавливают случайно, после удаления псевдолимфомы кожи или базалиомы и получения результатов гистологического исследования и иммуногистохимического (ИГХ) исследования. В некоторых случаях диагноз ЛК позволяет заподозрить цитологическое исследование. Часто после лечения через 1–2 года пациенты исчезают из-под наблюдения (см. табл. 4).

Лечение зависит от распространенности поражения (табл. 5) [6, 9, 10].

Первичная кожная диффузная В-крупноклеточная лимфома (В-ККЛ) с поражением ног (8 больных). Является самостоятельной формой В-ККЛ, которая характеризуется неопластической пролиферацией крупных трансформированных В-клеток без значительной примеси centroцитов [16–18]. Случаи В-ККЛ с аналогичной морфологией (доминирование полей центробластов и иммунобластов), иммунофенотипом (экспрессия BCL-2 и MUM-1/IRF4) и клиническим течением могут возникать не только на коже нижних конечностей. В этих случаях может быть использован термин «первичная кожная диффузная В-ККЛ другая» [6, 19]. В классификации ВОЗ EORTC термин «первичная кожная диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением ног» был предложен для обоих вариантов локали-



Рис. 1. Свежие очаги и множество рубцов и очагов атрофии на месте удаленных опухолей у больного В-ККЛ маргинальной зоны.



Рис. 2. Множественные очаги в области предплечья у пациента 56 лет с В-ККЛ маргинальной зоны.

Таблица 3

Результаты наблюдения и лечения больных первичной кожной лимфомой из клеток фолликулярных центров ($n = 8$)

Показатель	Больные							
	Б.	О.	Н.	И.	Г.	А.	П.	М.
Возраст в дебюте болезни, годы	31	35	41	56	59	61	64	65
Пол	Мужской	Мужской	Мужской	Женский	Мужской	Мужской	Мужской	Женский
Диагностический период, мес	2	3	1	2	4	5	2	4
TNM-стадия	T1aN0M0	T1aN0 M0	T1aN0M0	T1aN0 M0	T1aN0M0	T1aN0M0	T1aN0M0	T2aN0M0
Локализация первоначальная	Грудина	Плечо	Лицо	Грудь	Спина	Шея	Предушная область	Лицо
Лечение	Иссечение, ЛТ2	Иссечение	Иссечение	Иссечение	Иссечение	Иссечение, ЛТ1	Иссечение, ЛТ1	Иссечение, ЛТ2
Результаты первого курса лечения	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия
Ремиссия, мес	12	24	24	12	12	12	12	6
Рецидивы	–	–	–	–	–	–	–	–
Повторное лечение	–	–	–	–	–	–	–	–
Срок наблюдения, годы	1	2	2	1	1	1	1	0,5

Примечание. ЛТ1 – лучевая терапия перед иссечением; ЛТ2 – лучевая терапия после иссечения.

зации кожных очагов [1]. Среди всех ЛК встречается в 3–5% случаев. Развивается у пожилых людей [6, 9, 14]. В нашем исследовании возрастной промежуток у больных 59–91 год (средний возраст $75,8 \pm 11,8$ года). Диагноз установили в сроки от 2 до 10 мес (в среднем через $4,4 \pm 3,0$ мес) от возникновения очагов поражения и при распространении первичной опухоли в коже T3b и у 2 больных в ЛУ (табл. 6). Средний срок наблюдения составил $3,9 \pm 2,7$ года.

Клиническая картина. Как правило, множественные четко очерченные синюшные узлы или бляшки (рис. 5) плотноэластической консистенции размером 2–3 см, которые могут сливаться в конгломераты (рис. 6). Наиболее частая локализация – нижние конечности, реже голова, шея и туловище. Отмечается склонность к изъязвлению при обширном поражении (рис. 7, а) [6, 9, 12, 14].

Течение и прогноз. Пятилетняя выживаемость 58% [15]. Прогноз зависит от локализации и количества очагов. При поражении нижних конечностей прогноз хуже, чем при локализации очагов в других местах. С единичными очагами 5-летняя продолжительность жизни 100%,

с множественными очагами только на одной конечности – 45%, на обеих конечностях – 36% [6, 9].

Лечение зависит от распространенности, локализации и возраста больного (табл. 7) [6, 10]. Эффективна ЛТ (рис. 7, б).

Обсуждение

1. Среди В-КЛК чаще всего встречаются первичная кожная лимфома из клеток фолликулярных центров и первичная кожная диффузная В-ККЛ (по 44,45%), В-КЛК маргинальной зоны обнаруживается значительно реже: в 11,1% случаев. Средний возраст пациентов в дебюте заболевания при всех В-КЛК составляет $62,7 \pm 16,8$ года, средний диагностический период – $4,1 \pm 2,7$ мес.

2. В-ККЛ маргинальной зоны характеризуется появлением, как правило, множественных очагов поражения. Диагноз устанавливают в ранних стадиях T2aN0M0. В лечении помимо иссечения и ЛТ можно использовать методы физической деструкции (лазерное выпаривание). Множественные рецидивы этой ЛК не влияют на прогноз.



Рис. 3. Первичная кожная лимфома из клеток фолликулярных центров в предушной области у пациента 64 лет.



Рис. 4. Два очага в области лица у пациентки 65 лет с первичной кожной лимфомой из клеток фолликулярных центров.

Таблица 4

Результаты наблюдения и лечения больных первичной кожной диффузной В-ККЛ ($n = 8$)

Показатель	Больные							
	Г.	Ш.	Б.	С.	Д.	Кор.	Куз.	Л.
Возраст в дебюте болезни, годы	59	66	67	71	78	85	89	91
Пол	Мужской	Женский	Женский	Мужской	Мужской	Мужской	Мужской	Мужской
Диагностический период, мес	10	8	3	2	2	3	4	3
TNM-стадия	T3bN0M0	T2bN2M0	T2bN0M0	T3bN0M0	T1aN0M0	T3bN0M0	T1aN1M0	T3bN0M0
Локализация первоначальная	Голень и два бедра	Подбородок, полость носа	Голень	Голень, бедро, живот	Миндалины	Бедро, голени и стопы	Предшная область	Шея, боковая поверхность туловища, живот
Лечение	COP (6 курсов), ЛТ	Иссечение, CHOP (8 курсов), ЛТ	ЛТ, CHOP (6 курсов)	ЛТ, CHOP (6 курсов)	ЛТ на ЛК и рЛУ, CHOP + 3 курса R-CHOP	ЛТ	ЛТ на ЛК и рЛУ	ЛТ, редуцированная COP
Результаты первого курса лечения	Частичная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Полная ремиссия	Частичная ремиссия	Полная ремиссия	Частичная ремиссия
Ремиссия, мес	—	8	12	8	9	—	8	—
Количество рецидивов	Непрерывное течение	Рецидив на коже лица с N3	Рецидив на коже и N2	Рецидив на коже и N2	Рецидив с поражением твёрдого нёба и костей конечностей	Непрерывное течение	Рецидив на коже и N2	Непрерывное течение
Повторные курсы лечения	CHOP (6 курсов), ЛТ, IFN α п/к, в/о	CHOP (6 курсов), EPCh	CHOP (6 курсов), ЛТ	COP	R-CHOP (4 курса)	Редуцированная COP	—	Редуцированная COP
Срок наблюдения, годы	10	3,5 (умерла)	5 (умерла)	3 (умер)	4	2 (умер)	1,5 (умер)	2 (умер)

Примечание. COP – программа химиотерапии: вводят в/в циклофосфан 400 мг/м² (с 1-го по 5-й день), винкристин 1,4 мг/м² (максимальная доза 2 мг только в 1-й день) и внутрь преднизолон 40 мг/м² (с 1-го по 5-й день); рЛУ – регионарные лимфатические узлы; здесь и в табл. 5, 6: ЛТ – лучевая терапия.

3. Первичная кожная лимфома из клеток фолликулярных центров характеризуется появлением, как правило, единичного узла. Диагноз устанавливают на ранних стадиях T1aN0M0 и T2aN0M0. Лечение ограничивается иссечением, в некоторых случаях дополнительно выполняют ЛТ.

4. Первичная кожная диффузная В-ККЛ с поражением ног характеризуется появлением множественных патологических элементов, которые в первую очередь возникают

не только на нижних конечностях, но и на других участках кожи. Диагноз устанавливают в стадиях T3bN0M0, T1aN1M0 и T2bN2M0. После установления диагноза и проведения адекватного лечения возможна полная ремиссия, однако после первого рецидива заболевание характеризуется непрерывным течением без полного разрешения очагов лимфомы. Эффективным местным методом лечения является локальная ЛТ, однако частое использование ЛТ невозможно, поэтому очаги на коже можно удалять

Таблица 5

Лечение В-ККЛ маргинальной зоны [6, 10]

Распространенность процесса	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия
Единичные или ограниченные очаги	Локальная ЛТ, иссечение	IFN α в/о, ритуксимаб в/о, антибиотики*, кортикостероиды в/о
Мультифокальное поражение	Тактика «наблюдай и жди», локальная ЛТ, хлорамбуцил, ритуксимаб ** в/в	IFN α в/о, ритуксимаб в/о, антибиотики*, кортикостероиды местно или в/о

Примечание. * – в случае подтверждения наличия *B. burgdorferi* [6, 10]; ** – или другие препараты в монорежиме в течение ограниченного количества времени; IFN α – рекомбинантный интерферон α .

Таблица 6

Лечение первичной кожной лимфомы из клеток фолликулярных центров [6, 9, 10]

Распространенность процесса	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия
Единичные или ограниченные очаги	Локальная ЛТ, иссечение	Антибиотики*, IFN α в/о, ритуксимаб в/о
Мультифокальное поражение	Тактика «наблюдай и жди», локальная ЛТ, ритуксимаб в/в	R-CVP/CHOP**

Примечание. * – в случае подтверждения наличия *B. burgdorferi* [6, 10]; ** – исключительно в случаях распространенного процесса; CHOP – программа химиотерапии: вводят в/в циклофосфан 750 мг/м², доксорубин 50 мг/м², винкристин 1,4 мг/м² (максимальная доза 2 мг) (препараты применяют только в 1-й день) и внутрь преднизолон 40 мг/м² (с 1-го по 5-й день); R-CHOP – ритуксимаб-CHOP; R-CVP (ритуксимаб, циклофосфан, винкристин и преднизолон).



Рис. 5. Множественные узлы на голени при первичной кожной диффузной В-ККЛ.



Рис. 6. Конгломерат узлов на голени при первичной кожной диффузной В-ККЛ.



Рис. 7. Больной Н., 91 год. Первичная диффузная В-ККЛ кожи.
а – конгломерат узлов с изъязвлением; б – расплавление опухоли после ЛТ.



Рис. 8. Узел размером 3 см в диаметре на голени у больного первичной кожной диффузной В-ККЛ в возрасте 69 лет. ЛК существует 10 лет, за это время 4 раза удаляли опухоли на коже с помощью ЛТ.



Рис. 9. Сухая корка на месте удаленной опухоли с помощью фотодинамической терапии (через 10 дней после удаления).

Таблица 7

Лечение первичных кожных диффузных В-ККЛ [6, 10]

Распространенность процесса	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия
Единичные или ограниченные очаги	R-CHOP ± IFNα	Локальная ЛТ, ритуксимаб в/в
Мультифокальное поражение	R-CHOP	Ритуксимаб в/в

с помощью методов физической деструкции (например, фотодинамической терапии). Также эффективным вариантом лечения является внутриочаговое (в/о) введение IFNα, при этом сохраняется общее воздействие препарата на болезнь. В отличие от других, эта В-ККЛ отличается агрессивностью, но возможны случаи благоприятного течения заболевания (10 лет). В старческом возрасте можно использовать редуцированные схемы химиотерапии (СНОР, СОР и R-СНОР).

Таким образом, В-ККЛ являются гетерогенной группой злокачественных лимфопрлиферативных заболеваний с разнообразной клиникой и активностью опухолевого процесса. Это требует различных подходов к лечению больных этими ЛК.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Рукавицын О.А., Поп В.П., Агеева Т.А., Архипова Н.В., Байков В.В., Ламоткин И.А. и др. *Гематология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Самцов А.В., Белоусова И.Э. Клинические, гистологические и иммуногистохимические особенности лимфом кожи на современном этапе. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2006; 1: 3–6.
- Ламоткин И.А. *Онкодерматология. Атлас*. Учебное пособие. М.: Лаборатория знаний; 2017.
- Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). М.: РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН; 2010.
- Ламоткин И.А. *Опухоли и опухолеподобные поражения кожи*. Атлас. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний; 2006.
- Ламоткин И.А., Капустина О.Г., Бурлаченко О.В., Волгин В.Н. Клиника, диагностические методы исследования, лечение и прогноз В- и Т-клеточных лимфом кожи. *Альманах клинической медицины*. 2006; 9: 54–9.
- Ламоткин И.А. *Клиническая дерматоонкология. Атлас*. Учебное пособие. М.: Бином, Лаборатория знаний; 2011.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

- 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.
- Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., et al., eds. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues* (IARC WHO Classification of Tumours). 4th ed. Lyon; 2008.
- Kim Y.H., Willemze R., Pimpinelli N., Whittaker S., Olsen E.A., Ranki A., et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007; 110(2): 479–84.
- Golling P., Cozzio A., Dummer R., French L., Kempf W. Primary cutaneous B-cell lymphoma: Clinicopathological, prognostic and therapeutic characterization of 54 cases. *Leuk. Lymphoma*. 2008; 49(6): 1094–103.
- Onsun N., Su O., Kural Y.B., Erdemoglu Y., Buyukbabani N., Demirkesen C., Aydin Y. Primary cutaneous B-cell lymphoma: subtypes, treatment and outcome of 10 cases. *Acta Derm. Venereol.* 2011; 91(4): 476–8.
- Rukavitsyn O.A., Pop V.P., Ageeva T.A., Arkhipova N.V., Baykov V.V., Lamotkin I.A., et al. *Gematology. National Manual*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
- Samtsov A.V., Belousova I.E. Clinical, histological and immunohistochemical features of lymphoma of the skin at the present stage. *Bulletin of dermatology and venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2006; 1: 3–6. (in Russian)
- Baldassano M.F., Bailey E.M., Ferry J.A., Harris N.L., Duncan L.M. Cutaneous lymphoid hyperplasia and cutaneous marginal zone lymphoma: comparison of morphologic and immunophenotypic features. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23(1): 88–96.
- Lamotkin I.A. *Oncodermatology. Atlas. Manual*. Moscow: Binom; Laboratory of knowledge; 2017. (in Russian)
- Minimal clinical recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO). Moscow: N.N.Blohin's Russian Cancer Research Center; 2010. (in Russian)
- Lamotkin I.A. *Tumors and tumor-like lesions of skin. Atlas*. Moscow: Binom; Laboratory of knowledge; 2006. (in Russian)
- Lamotkin I.A., Kapustin O.G., Burlachenko O.V., Volgin V.N. Clinic, diagnostic methods of research, treatment and prognosis B- and T-cell lymphoma of skin. *Bulletin of clinical medicine. Russian Journal (Almanakh klinicheskoy meditsiny)*. 2006; 9: 54–9. (in Russian)
- Lamotkin I.A. *Clinical dermatooncology. Atlas. Textbook*. Moscow: Binom; Laboratory of knowledge; 2011. (in Russian)
- Yang B., Tubbs R.R., Finn W., Carlson A., Pettay J., Hsi E.D. Clinicopathologic reassessment of primary cutaneous B-cell lymphomas with immunophenotypic and molecular genetic characterization. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24(5): 694–702.
- Pandolfino T.L., Siegel R.S., Kuzel T.M., Rosen S.T., Guitart J. Primary cutaneous B-cell lymphoma: review and current concepts. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18(10): 2152–68.
- Goodlad J.R., Krajewski A.S., Batstone P.J., McKay P., White J.M., Benton E.C., et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma: prognostic significance of clinicopathological subtypes. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(12): 1538–45.
- Hallermann C., Kaune K.M., Siebert R., Vermeer M.H., Tensen C.P., Willemze R. Chromosomal aberration patterns differ in subtypes of primary cutaneous B-cell lymphomas. *J. Invest. Dermatol.* 2004; 122(6): 1495–502.
- Hallermann C., Kaune K.M., Gesk S., Martin-Subero J.I., Gunawan W.B., Griesinger Z.F., et al. Molecular cytogenetic analysis of chromosomal breakpoints in the IGH, MYC, BCL-6 and MALT1 gene loci in primary cutaneous B-cell lymphomas. *J. Invest. Dermatol.* 2004; 123(1): 213–9.
- Grange F., Bekken M.W., Wechsler J., Meijer C.J., Cerroni L., Bernengo M., et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19(16): 3602–10.

Поступила 01.06.17
Принята к печати 26.06.17