

Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа

Снарская Е.С., Гришина В.Б., Гаранян Л.Г.

Кафедра кожных и венерических болезней лечебного факультета (зав. – проф. О.Ю. Олисова) ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ) Иесснера–Канофа представляет собой вариант псевдолимфомы кожи, характеризующийся Т-лимфоцитарной инфильтрацией дермы без образования фолликулов. Этиология неизвестна, обсуждается роль различных триггерных факторов, чаще страдают лица мужского пола. Клиническая картина неспецифична, патологический процесс локализуется преимущественно на коже лица, характеризуется длительным доброкачественным течением с сезонными обострениями и тенденцией к спонтанному саморазрешению. Гистологическая картина соответствует псевдолимфоме кожи с преобладанием в клеточном инфильтрате CD4. Клональность и фиксации иммуноглобулинов, комплемента по линии дермо-эпидермального соединения отсутствуют. Описан клинический случай успешного лечения данной патологии.

Ключевые слова: лимфоцитарная инфильтрация; псевдолимфома; лечение.

Для цитирования: Снарская Е.С., Гришина В.Б., Гаранян Л.Г. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18(4): 17-20.

JESSNER-KANOFF'S LYMPHOCYTIC INFILTRATION

Snarskaya E.S., Grishina V.B., Garanyan L.G.

I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

Jessner-Kanoff's lymphocytic infiltration (LI) is a variant of cutaneous pseudolymphoma, characterized by T-lymphocyte infiltration of the derma without formation of follicles. The etiology of the condition is unknown, the role of various trigger factors is discussed; men suffer more often than women. The clinical picture is nonspecific, the pathological process is located mainly on the facial skin and is characterized by lasting benign course with seasonal exacerbations and a trend to spontaneous resolution. The histological picture corresponds to cutaneous pseudolymphoma with CD4 predominating in the cellular infiltrate. The condition is not associated with clonality or fixation of immunoglobulins and the complement along the dermo-epidermal junction. A clinical case, effectively treated, is presented.

Key words: lymphocytic infiltration; pseudolymphoma; therapy.

Citation: Snarskaya E.S., Grishina V.B., Garanyan L.G. Jessner-Kanoff's lymphocytic infiltration. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015; 18(4): 17-20. (in Russian)

Лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ) Иесснера–Канофа представляет собой вариант псевдолимфомы кожи, характеризующийся Т-лимфоцитарной инфильтрацией дермы без образования фолликулов [1–3]. В 1953 г. М. Jessner и N. Kanof [3] впервые описали данную патологию как самостоятельное заболевание, характеризующееся неспецифической клинической картиной и обнаружением в дерме больших лимфоидных инфильтратов. ЛИ в разное

время относили к токсическим эритемам, фотодерматозам, красной волчанке, В-клеточным лимфомам [2–4]. С внедрением современных молекулярных и иммуногистохимических методов исследования был диагностирован Т-клеточный состав лимфоцитарного инфильтрата, что вместе с клинико-гистологической картиной злокачественной лимфомы кожи в сочетании с доброкачественным течением процесса позволили отнести данную патологию к группе Т-псевдолимфом кожи [4].

Этиология ЛИ остается малоизученной, в литературе имеются единичные указания на роль *V. burgdorferi* в ее развитии [7]. Провоцирующими факторами, способствующими развитию заболевания, чаще всего являются хронические заболевания пищеварительного тракта (хронические гастрит, колит, холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцати-

Сведения об авторах:

Снарская Елена Сергеевна, доктор мед. наук, профессор (snarskaya-dok@mail.ru); Гришина Валерия Борисовна, аспирант (dzhavaha@mail.ru); Гаранян Лусинэ Гарегиновна, аспирант (lusine90@list.ru).

Corresponding author:

Grishina Valeriya, post graduate (dzhavaha@mail.ru).

перстной кишки и др.) [3], реже прием лекарственных средств [3, 5], иммунотерапия [6], инсоляция [1, 3].

Болеют преимущественно мужчины в возрасте от 30 до 50 лет [3, 8]. Наиболее характерной локализацией ЛИ является лицо (особенно область лба и щек) [1, 3], но может поражаться кожа шеи, верхней части туловища, рук [2]. Типичные клинические проявления заключаются в появлении единичных плоских инфильтрированных бляшек диаметром от 2 до 7 см, синюшно-розового цвета, округлых или неправильных очертаний, плотноватой или плотной консистенции, с гладкой поверхностью, в редких случаях на их поверхности отмечается скудное шелушение. Разрешение очагов происходит с центральной части, в результате чего они приобретают разнообразные дугообразные и кольцевидные очертания [1, 3, 8]. Реже высыпания представлены сгруппированными лентикулярными папулами, сливающимися в центре и распространяющимися к периферии очага поражения [1]. Общие симптомы и субъективные ощущения, как правило, отсутствуют, изредка беспокоит незначительный зуд [8].

ЛИ имеет волнообразное течение с сезонным ухудшением, преимущественно в осенне-зимний период, с тенденцией к спонтанной ремиссии. Несмотря на длительный характер течения, заболевание протекает доброкачественно, без развития атрофических явлений и изъязвлений в очагах поражения, определяя благоприятный прогноз заболевания [3].

В целом гистологическая картина ЛИ идентична Т-клеточной лимфоме кожи, при этом критериями гистологической диагностики ЛИ являются прежде всего наличие интактного эпидермиса (крайне редко наблюдается незначительный акантоз и гиперкератоз), полоса неизмененного коллагена под эпидермисом [8], густой лимфоцитарный инфильтрат с примесью эозинофилов и плазмочитов, располагающийся вокруг сосудов и придатков кожи [1, 3]. Иммуногистохимический метод позволяет определить Т-лимфоцитарный состав инфильтрата, по экспрессии CD45RO⁺, большую часть которого составляют CD4⁺ Т-хелперы, что отличает ЛИ от злокачественной лимфомы [3]. Характерным для ЛИ также является отсутствие клональности и отрицательная реакция прямой иммунофлюоресценции на IgG и С3-компонент комплемента по линии дермо-эпидермального соединения [3, 8].

Дифференциальную диагностику проводят с дискоидной красной волчанкой, лимфоцитомой, злокачественной лимфомой кожи, саркоидозом, токсикодермией [8].

Для ЛИ в отличие от красной волчанки характерно отсутствие гиперкератоза на поверхности высыпаний, длительное доброкачественное течение, отсутствие в гистологической картине специфических признаков красной волчанки (вакуольной дистрофии базального слоя и микроабсцессов Потрие) [3]. ЛИ дифференцируют с лимфоцитомой на основании частой связи развития лимфоцитомы с провоцирующими факторами (трение, давление, татуировки, укусы пиявок, чесоточного клеща и т.д.) и Т-клеточного состава лимфоцитарного инфильтрата (в отличие

от В-клеточного при лимфоцитоме) [1]. Со злокачественной лимфомой кожи ЛИ сближает клинико-гистологическая и иммуногистохимическая картина, однако доброкачественное течение процесса, отсутствие в инфильтрате атипичных клеток, отсутствие клональности по данным молекулярно-генетических методов [3] позволяют ее исключить. Отсутствие саркоидных гранулем, наличие лимфоцитарного инфильтрата позволяют дифференцировать ЛИ с мелкоузловым саркоидом Бека [1, 9]. С медикаментозными токсикодермиями ЛИ может объединять связь дебюта заболевания с применением лекарственных средств [3, 5] и сходство клинической картины, однако при них отсутствуют лимфоцитарные инфильтраты, характерные для ЛИ.

Таким образом, с учетом неспецифической клинической картины диагностически значимыми критериями ЛИ служат: принадлежность пациента к мужскому полу при наличии у него патологии пищеварительного тракта или иных триггерных факторов, длительное доброкачественное течение с сезонными обострениями и тенденцией к спонтанному саморазрешению, преимущественная локализация процесса на коже лица, гистологическая картина с преобладанием в клеточном инфильтрате CD4 Т-хелперов, отсутствие клональности и фиксации иммуноглобулинов и комплемента по линии дермо-эпидермального соединения.

В комплексную терапию ЛИ кожи включают синтетические аминокислотные препараты [4], энтеросорбенты [8], нестероидные противовоспалительные средства [4], внутриочаговое введение или аппликации кортикостероидных препаратов сильных классов [4], местное нанесение такролимуса, пимекролимуса [2]. При отсутствии эффекта от стандартной терапии, применяют системные глюкокортикостероидные (ГКС) препараты в сочетании с селективной фототерапией, а также ПУВА-терапию [4], терапию импульсными лазерами на красителях [10], дискретный плазмаферез [8].

Учитывая сложность диагностики и выбора эффективной терапии ЛИ, приводим наше клиническое наблюдение случая ЛИ Иесснера–Канофа.

Больной Р., 44 года, находился под нашим наблюдением в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на появление высыпаний на коже лица, сопровождающихся незначительным зудом.

Из анамнеза заболевания известно, что больной страдает хроническим заболеванием пищеварительного тракта (хронический панкреатит; дискинезия желчевыводящих путей; билиарный сладж; холестероз желчного пузыря; жировой гепатоз; дислипидемия). Около 1 года назад впервые отметил появление высыпаний на лице (в области лба) без каких-либо субъективных ощущений. По месту жительства был поставлен диагноз токсикодермии и назначены Sol. Diprospani 1,0 внутримышечно (1 инъекция), десенсибилизирующие средства, ангиопротекторы и местная терапия ГКС-мазями. Учитывая торпидность к проводимой терапии, пациент был госпитализирован в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова для уточнения диагноза и терапии.



Рис. 1. Больной Р. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа. Высыпания на коже висков и лба, щеки (а, б).

Объективно: общее состояние удовлетворительное; сознание ясное; телосложение нормостеническое. Кожный покров вне очагов поражения обычной окраски; видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Мышечная система развита хорошо, тонус нормальный. Активные и пассивные движения в суставах сохранены в полном объеме. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 18 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет; частота сердечных сокращений 72 в минуту. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 1 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

Локальный статус. Кожный процесс носит хронический подостро воспалительный характер. Высыпания множественные, локализуются преимущественно на коже лица и спины. На коже лица высыпания представлены единичными плоскими гладкими бляшками синюшно-розового цвета, округлых очертаний, с четкими границами, диаметр до 2 см (рис. 1, а, б). На коже в области спины отмечаются немногочисленные папулезные элементы розового цвета, плоской формы, плотноватой консистенции, округлых очертаний, с гладкой поверхностью, диаметром до 1 см. Ногтевые пластины кистей, стоп не изменены. Субъективно – незначительный зуд. Предварительный диагноз: лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа? Лимфома кожи? Саркоидоз Бека?

С целью верификации диагноза было проведено гистологическое исследование пораженного участка кожи, а также обследование пациента для выявления сопутствующей патологии. Гистологическое исследование: в препаратах эпидермис с небольшим кератозом, сосочки сглажены, в среднем слое дермы имеются плотные лимфоцитарные инфильтраты, отграниченные прослойкой соединительной ткани от эпидермиса. Морфология укладывается в картину ЛИ Иесснера–Канофа (рис. 2).

В анализах крови выявлены отклонения от нормы. Анализ крови (общий): гемоглобин 168 г/л (норма 120–154 г/л), моноциты 8,3% (норма 1–8%). В биохимическом анализе крови: мочевая кислота 486 мкмоль/л (норма 208–428 мкмоль/л), триглицериды 4,94 ммоль/л (норма 0–1,7 ммоль/л), холестерин 5 ммоль/л (норма 0–3,3 ммоль/л), липопротеиды низкой плотности 2,27 ммоль/л (норма 0,16–0,85 ммоль/л), коэффициент атерогенности 5,9 (норма 1–3,5), аполипопротеин-В 155 мг/дл (норма 60–140 мг/дл). УЗИ органов брюшной полости: увеличение и жировая инфильтрация печени, перегибы желчного пузыря, умеренный диффузный холестероз желчного пузыря, стеатоз поджелудочной железы. Консультирован гастроэнтерологом: хронический панкреатит; дискинезия желчевыводящих путей; жировой гепатоз; дислипидемия.

Таким образом, комплексное обследование позволило диагностировать ЛИ Иесснера–Канофа.

Комплексная терапия включала синтетические аминоинолиновые препараты (плаквенил), системные ГКС (дипроспан 2 мл в/м 1 инъекция), антигистаминные,



Рис. 2. Гистологическая картина лимфоцитарной инфильтрации Иесснера–Канофа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

антиоксиданты, гепатопротекторы, ферментные препараты, витаминные комплексы, наружную терапию проводили топическими препаратами кальциневрина (протопик 0,1%) и ГКС (адвантан 0,1%). После курса лечения больному рекомендовано использование фотозащитных средств с SPF 30-40 и курс лечения у гастроэнтеролога. В результате комплексной терапии достигнуто клиническое излечение. За период наблюдения в течение 6 мес рецидива заболевания не зафиксировано.

Учитывая клинико-морфологическую картину и доброкачественный характер течения процесса, ЛИ Иесснера–Канофа можно отнести к псевдолимфомам кожи. В нашем наблюдении прослеживалась корреляция ЛИ с сопутствующими заболеваниями пищеварительного тракта, коррекция которых в сочетании с использованием синтетических аминокислотных и системных ГПС препаратов привела к полному клиническому излечению.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Иванов О.Л., ред. *Кожные и венерические болезни*. Справочник. М.: Медицина; 2007.
2. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ; 2012. т. 2.
3. Олисова О.Ю., Потехаев Н.С. *Псевдолимфомы кожи*. М.: Практика; 2013.
4. Олисова О.Ю., Потехаев Н.С., Савельева С.В., Теплюк Н.П. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера–Канофа. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2001; 2: 26–8.
5. Corazza M., Borghi A., Minghetti S., Mantovani L., Gafà R., Virgili A. Duloxetine-induced pseudolymphoma with features of lymphocytic infiltration of Jessner–Kanof. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2001; 2: 26–8]. (in Russian)
6. Yalcin A.D., Bisgin A., Akman A., Erdogan G., Ciftcioglu M.A., Yegin O. Jessner lymphocytic infiltrate as a side effect of bee venom immunotherapy. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2012; 22(4): 308–9.
7. Полозов Ю.Р. *Лимфоцитарная инфильтрация кожи Иесснера–Канофа* (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1997.
8. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
9. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сурикова Н.С. *Саркоидоз кожи*. М.: Шико; 2012.
10. Michel J.L., Perrin D. Pulsed dye laser treatment for Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2010; 137(12): 803–7. doi: 10.1016/j.annder.2010.08.010.

Поступила 23.03.15
Received 23.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616.5-002.191-031.14

Множественная кольцевидная гранулема

Хлебникова А.Н.¹, Молочкова Ю.В.², Эмирбекова М.В.²

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва;
²ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва

Приведены данные литературы по этиологии, клиническим формам, диагностике, лечению кольцевидной гранулемы, а также наблюдение случая генерализованной кольцевидной гранулемы у женщины 62 лет, развившейся на фоне гиперхолестеринемии. Генерализованная кольцевидная гранулема ассоциирована в большинстве случаев с различными заболеваниями: сахарным диабетом, тиреоидитом, злокачественными опухолями, липоидным некробиозом, гиперхолестеринемией, дислипидемиями. Генерализованная форма в отличие от локализованной самостоятельно не регрессирует. Эффективность системных и наружных методов терапии дискутируется. На примере наблюдаемой нами больной показана эффективность в лечении кольцевидной гранулемы скарификаторов, клобетазол в сочетании с диметилсульфоксидом.

Ключевые слова: кольцевидная гранулема; генерализованная; гиперлипидемия; скарификация.

Для цитирования: Хлебникова А.Н., Молочкова Ю.В., Эмирбекова М.В. Множественная кольцевидная гранулема. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(4): 20-23.

MULTIPLE GRANULOMA ANNULARE

Khlebnikova A.N.¹, Molochkova Yu.V.², Emirbekova M.V.²

¹I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia; ²M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110 Moscow, Russia

Published data on the etiology, clinical forms, diagnosis, and therapy of granuloma annulare are reviewed and a clinical case is presented. A woman with hypercholesterolemia, aged 62 years, has developed generalized granuloma annulare. This condition is associated in the majority of cases with various diseases: diabetes mellitus, thyroiditis, malignant tumors, necrobiosis lipoidica, hypercholesterolemia, dyslipemias. In contrast to the local form, the generalized one is not liable to spontaneous regression. The efficiency of systemic and topical therapies is discussed. Our patient was effectively treated by scarifiers and clobetasol combined with dimethylsulfoxide.

Key words: granuloma annulare; generalized granuloma; hyperlipemia; scarification.

Citation: Khlebnikova A.N., Molochkova Yu.V., Emirbekova M.V. Multiple granuloma annulare. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(4): 20-23. (in Russian)