

- 
2. Елькин В.Д., Митроковский Л.С. Седова Т.Г. //Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы: 2-е изд. – Пермь, 2004.
  3. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. // Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи: Атлас. – М., 2004 – С. 58-60.
  4. Andrew F., Alexis MD, Klaus B. // International J. Dermatol. – 2006. – V. 45. – P. 361.
  5. Esser A.C., Pittelkow M.R., Randle H.W. // Dermatol. Surg. – 2006 – № 32 (6). – P. 858-861.
  6. Komorowski R.A., Clowry L.J. // Am. J. Clin. Pathol. – 1989. – № 91 (1). – P. 71-74.
  7. Linda V., Spencer MD, Internet reseur – EMedicine Speialties – Dermatology – Neoplasms – Parakeratosis, Last Updated: Feb. 10, 2000.
  8. Mc Gullough T.L., Leaher J.L. // Pediatr. Dermatol. – 1994. – V. 11. – P. 267-270.
  9. Sawi T. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1996 – V. 34. – P. 507.

## **МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОНАЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ Т-КЛЕТОЧНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ КОЖИ**

*Г.В. Овсянникова, Е.А. Никитин, Е.М. Лезвинская  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Диагностика Т-клеточных злокачественных лимфом кожи (ТЗЛК) нередко вызывает затруднения в клинической практике. Наиболее сложными для диагностики являются ранняя стадия классической формы грибовидного микоза Алибера–Базена и эритродермическая форма Аллопо [4]. Начальные проявления ранних стадий грибовидного микоза клинически весьма сходны с доброкачественными воспалительными дерматозами. Обычно дифференциальная диагностика проводится с экземой, нейродермитом, псориазом и др. Эритродермические варианты ТЗЛК дифференцируют с вторичными эритродермиями, которые могут осложнить течение доброкачественных дерматозов, с эритродермиями, обусловленными злокачественными новообразованиями внутренних органов, иногда с эритродермиями у больных с системными лимфопрлиферативными заболеваниями. Кроме того, нередко возникает необходимость в дифференциальной диагностике ТЗЛК с заболеваниями, которые принято относить к «прелимфомным»: крупнобляшечный парапсориаз, эксфолиативный дерматит Вильсона – Брока, идиопатический фолликулярный муциноз, актинический ретикулоид.

За последние 20 лет, благодаря применению иммуноморфологических и молекулярно-генетических методов исследования, возможности своевременной диагностики ТЗЛК существенно расширились. В частности, значительное количество научных исследований проведено с использованием таких методов диагностики ЗЛК, как иммунофенотипический (ИФТ) анализ клеточного состава пораженной кожи и генотипический анализ лимфоцитов. Следует подчеркнуть, что если метод ИФТ-анализа уже широко внедрен в клиническую практику диагностики ЗЛК, то методы молекулярной диагностики, позволяющие

определить клональность лимфоцитов, находятся в стадии научных исследований [7, 9]. В основном, применяются 2 молекулярно-генетических метода: «южный блоттинг» и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Большинство исследователей при определении клональности лимфоцитов предпочитают применять ПЦР, которая обладает более высокой чувствительностью, чем метод «южного блоттинга» [6, 10, 13]. Так, установлено, что реакция «южного блоттинга» позволяет выявить клональную популяцию, когда число пролиферирующих клеток составляет от 1 до 5%, в то время как ПЦР имеет чувствительность от 0,001 до 1% пролиферирующих клеток [5, 8].

Учитывая вышеизложенное, в настоящем исследовании нами была поставлена задача изучить диагностическую значимость метода определения клональности лимфоцитов с помощью ПЦР у больных, суспициозных в отношении ТЗЛК.

Исследование проводилось на базе лаборатории молекулярной иммунологии ГНЦ РАМН. В основе метода лежит ПЦР, с помощью которой определялось переустройство структур гамма-цепи Т-клеточного рецептора лимфоцитов, что отражает нарушение структуры генома. Амплификация таких лимфоцитов лежит в основе их клональности [3].

Нами обследованы 23 больных в возрасте от 24 до 77 лет (средний возраст 51 год), 11 женщин, 12 мужчин.

Предположительные клинические диагнозы были следующими: ТЗЛК (грибовидный микоз) (3); мелкобляшечный параспориоз (7); псориаз эритродермический (5); хронический атрофический акродерматит (1); красный плоский лишай (папулезная форма) (1); доброкачественная лимфоцитоматозная кожа Шпиглера (II стадия боррелиоза) (1); токсидермия медикаментозная (1); истинная экзема (4).

Результаты генотипического анализа сопоставляли с данными гистологического исследования биоптатов пораженной кожи.

Из обследованных 23 больных у 9 результат подтвердил клональный характер клеточного пролиферата.

Из этих 9 больных данные гистологического обследования подтвердили диагноз ТЗЛК у 7, им была назначена соответствующая терапия. У 4 имело место расхождение данных гистологии и генотипического анализа: у одного больного получены результаты, отрицающие клональность лимфоцитов, при этом патоморфологический диагноз соответствовал ТЗЛК. В то же время у 3 больных генотипический анализ подтвердил наличие клональности, при том, что гистологически были установлены доброкачественные дерматозы (параспориоз, экзема и хронический дерматит). Поскольку традиционно окончательный диагноз ЗЛК устанавливается на основании гистологического подтверждения диагноза, эти больные рассматривались нами как суспициозные в отношении большой вероятности развития в дальнейшем у них ЗЛК. Мы полагаем, что эти больные составляют «группу риска» и подлежат тщательному диспансерному на-

---

---

блюдению, которое должно включать: периодические клинические осмотры, повторные биопсии кожи для гистологического исследования не реже 1 раза в 3 месяца и проведение всех возможных дополнительных методов обследования.

В нашей клинике с этой целью используется метод иммунофенотипирования клеточного состава инфильтрата, фенотипирование клеток крови, метод лазерной компьютерной морфометрии лимфоцитов и др.

Мы полагаем, что тщательному клинико-лабораторному мониторингу подлежат также больные, у которых клинические проявления давали основания предположить диагноз ЗЛК, однако результаты гистологических и генотипических анализов были отрицательными. Тем не менее, всем больным были даны рекомендации исключить факторы, провоцирующие развитие заболевания (инсоляция, УФО, профессиональная переориентация при наличии контакта с химическими канцерогенами и радиационными факторами, ФЗТ, тепловые процедуры) [3].

Приводим клинический случай.

*Больная Ф., 53 года*, поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ с жалобами на поражение всего кожного покрова, интенсивный зуд кожи, ознобы, субфебрилитет, слабость, повышенную потливость. Из анамнеза известно, что пациентка больна с 1991 г., когда стал беспокоить кожный зуд. Применение антигистаминных препаратов временно вызывало облегчение. В 1997 г. появились высыпания по всему кожному покрову, дерматолог поставил диагноз «аллергический дерматит». После пребывания на море процесс полностью разрешился и до 2001 г. беспокоил только периодический зуд. В 2002 г. появились мокнущие очаги поражения, больная лечилась с диагнозом «истинная экзема». В 2003 г. впервые появилась эритродермия. Больная лечилась гормональной (максимальная доза 40 мг преднизолона), десенсибилизирующей терапией с временным положительным эффектом, дерматоз обострялся при снижении дозы гормонов. В течение нескольких месяцев потеряла в массе тела 6 кг. Из профессионального анамнеза известно, что больная в течение 27 лет на производстве имела контакт с парами алюминия, токами высоких частот.

Локальный статус: процесс представлен эритродермией подостровоспалительного характера. Цвет кожи ливидно-красный. Лицо отечное, пастозное, глазные щели сужены. Кожа инфильтрирована на всем протяжении, что наиболее заметно в области разгибательных поверхностях конечностей и спины. Мелкопластинчатое шелушение отмечается практически по всей поверхности кожи. На ладонях и подошвах выраженный гиперкератоз, глубокие трещины. Поредение волос в области подмышечных впадин, на лобке и волосистой части головы. Все ногти в области кистей и стоп дистрофичны: желтого цвета, тусклые, утолщены. Подкожные лимфатические узлы заметно увеличены, что определяется даже визуально. В области шеи, за ушными раковинами, в подмышечных впадинах, паховых складках пальпируются заметно увеличенные лимфатические узлы размером от 2 до 6 см в диаметре, расположенные как изолированно, так и сгруппированно, плотноэластической консистенции, подвижные, безболезненные. Гистологически: в эпидермисе паракератоз с наличием белковых преципитатов, акантоз, экзоцитоз, в верхней и средней дерме преимущественно периваскулярные воспалительные инфильтраты, представленные скоплением лимфоцитов, плазматических клеток и эозинофилов. Заключение: изменения более всего соответствуют экзематозной эритродермии. В связи с расхождением клинических проявлений заболевания и данных гистологического заключения были проведены дополнительные лабораторные методы исследования. Иммунофенотипирование биоптата кожи определило фенотипические признаки

---

ТЗЛК; при генотипическом анализе выявлена клональность по перегруппировкам генов  $\gamma$ -цепи Т-клеточного рецептора; при подсчете различных морфологических вариантов лимфоцитов крови было обнаружено 80% церебриформных клеток (клеток Сезари). Таким образом, вышеуказанные методы исследования, с учетом клинических данных, позволили установить диагноз ТЗЛК: синдром Сезари [4].

*Больная Д., 68 лет*, поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ с жалобами на поражение кожного покрова, сухость, стянутость, шелушение кожи, болезненность в области трещин на коже подошв, незначительный зуд. Больна с лета 2001 г., когда появилось шелушение и трещины в области стоп. Дерматолог по месту жительства поставил диагноз: истинная экзема. Больная принимала следующее лечение: антигистаминные препараты, наружно – кортикостероидные мази, с незначительным положительным эффектом. Через 2-3 месяца отметила обильное шелушение, сухость кожи, гиперемию в области стоп. Постепенно процесс распространился на кожу туловища, дерматолог расценил процесс как крапивницу и назначил соответствующее лечение без особого эффекта. В марте 2006 г. больная проходила лечение в стационаре г. Королев с диагнозом: хроническая экзема, обострение. Рубромикоз стоп с поражением нижних конечностей. Была взята биопсия: кушочек кожи с атрофичным эпидермисом с отеком подлежащей стромы и умеренным клеточным инфильтратом, состоящим из мононуклеаров. Получала десенсибилизирующую терапию, антигистаминные, сосудистые препараты, витамины, наружно: противогрибковые и кортикостероидные мази, без эффекта. За последние 3 года потеряла в массе тела 13 кг.

Локальный статус: процесс подостровоспалительный, распространенный, симметричный. Локализован на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Представлен диффузными очагами пойкилодермии (атрофия, гипо-, гиперпигментация, телеангиэктазии) в области молочных желез; бляшками розоватого цвета на коже нижней трети живота; очагами алопеции в области лобка и подмышечных впадинах. Весь кожный покров отличается сухостью, шелушением, инфильтрацией. Кожа в области подошв гиперемирована, с трещинами. Ногтевые пластинки изменены: утолщены, с желтоватым оттенком, крошатся. Подмышечные лимфатические узлы увеличены до 4 см, подвижные, безболезненные при пальпации. Гистологические: данных за Т-клеточную лимфому нет. Имеется полосовидный лимфоцитарный инфильтрат в верхних отделах дермы с признаками эпидермотропизма. Эпидермис местами атрофичен, имеется вакуолизация клеток базального слоя, небольшой очаговый спонгиоз. Гиперкератоз с участками паракератоза. Дифференциальный диагноз (по морфологическим изменениям) следует проводить между параспориозом и хроническим дерматитом. Для уточнения диагноза было проведено дополнительное исследование – генотипический анализ. Заключение: выявлена клональность по перегруппировкам генов  $\gamma$ -цепи Т-клеточного рецептора. Больная получила десенсибилизирующую, антигистаминную терапию, энтеросорбенты, наружно – кортикостероидные мази, с положительным эффектом. При выписке пациентке были даны рекомендации избегать тепловых, физиотерапевтических процедур, находиться на динамическом наблюдении дерматолога, провести повторную биопсию через 3 месяца.

На основании проведенных исследований можно сказать, что генотипический анализ лимфоцитов является дополнительным методом исследования, который расширяет возможности диагностики ТЗЛК и в некоторых клинических ситуациях предваряет развитие ТЗЛК до полученных гистологических данных [11, 12]. В то же время, интерпретация данных лабораторного исследования и постановка окончательного диагноза должны обязательно проводиться в сопоставлении с клинической картиной заболевания и другими доступными лабораторными исследованиями.

---

---

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галил-Оглы Г.А. Молочков В.А. и др. Дерматоонкология. – М., 2005. – С. 524-558.
2. Лезвинская Е.М., Гуревич Л.Е. и др. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2005. – № 4. – С. 41-44.
3. Никитин Е.А. Определение клональности в диагностике лимфом кожи. – С. 84-89.
4. Потехаев Н.С. // Клин. дерматол. и венерол. – 2006. – № 1. – С. 103-104.
5. Bakels V., van Oostveen J.W., Preesman A. // J. Clin. Pathol. – 1998. – № 51. – С. 154-158.
6. Curco N., Servitje O., Lluica M. et al. // Br. J. Dermatol. – 1997. – № 137. – P. 673-679.
7. Guitart J., Camisa C., Ehrlich M. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – № 48. – P. 775-779.
8. Guitart J., Kaul K., // Arch. Dermatol. – 1999. – № 135. – С. 158-162.
9. Lessin S.R., Rook A.H., Overa G. // J. Invest. Dermatol. – 1991. – № 96. – P. 299-302.
10. Thaddeus J., Scott N. Isenhath, Nayak L. Pollissar // Arch. Dermatol. – 2005. – V. IX.
11. Wood G.S., Haeffner A., Dummer R. // Clin. Dermatol. – 1994. – № 12. – P. 231-241.
12. Wood G.S., Tung R.M., Haeffner A.C. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1994. – № 103. – P. 34-41.
13. Wood G.S., Uluer A.Z. // Am. J. Dermatopathol. – 1999. – № 21. – P. 547-551.

## ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА УФБ-ЛУЧАМИ (311 нм) В КОМБИНАЦИИ С ДАЙВОБЕТОМ

*О.Ю. Олисова, В.В. Владимиров, К.В. Смирнов, Е.Г. Верхотурова*

*ММА им. И.М. Сеченова*

*Институт псориаза, Москва*

Научные работы последних лет показали, что узкополосная фототерапия УФБ-лучами спектра 311 нм обладает более высокой терапевтической эффективностью по сравнению с широкополосной СФТ при минимальной эритемности и сопоставима по результатам лечения с ПУВА-терапией [2, 3, 6].

К сожалению, этот метод лечения из-за недостаточной оснащенности кабинками с таким спектром в нашей стране распространен не очень широко, и поэтому российских исследований в этой области крайне мало.

Для усиления эффективности УФБ 311 нм и сокращения суммарной дозы облучения были проведены работы по сочетанию фототерапии с различными другими методами. Очень впечатляющие результаты были получены при комплексном применении узкополосной УФБ с топическим витамином Д 3 (кальципотриолом, максакальцитолом или такальцитолом) при псориазе [1, 4, 5].

В связи с изложенным нашей целью было изучение эффективности фототерапии УФБ лучами (311 нм) в сочетании с мазью «Дайвобет» у больных псориазом.