

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА У БОЛЬНЫХ С Т-КЛЕТОЧНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ КОЖИ И С ЭРИТРОДЕРМИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

*Н.В. Кунгуров, И.А. Куклин, М.М. Кохан, С.В. Сазонов
Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии,
Лаборатория иммунофенотипирования опухолей ОДКБ № 1*

Морфологическая верификация Т-клеточных злокачественных лимфом кожи рутинными светооптическими методами исследования объективно затруднена сходством гистологических признаков при лимфоцитарной инфильтрации дермы, развивающейся как при лимфоме кожи, так и при хронических дерматозах [1, 2, 6, 8, 9, 15].

Наиболее сложными для гистологической диагностики являются эритродермические формы Т-клеточной злокачественной лимфомы кожи (ЭФТЗЛК), поскольку при гистологической диагностике на первый план выступают признаки неспецифического воспаления в коже, а не онкопролиферации, при этом доля злокачественного клона лимфоцитов среди клеточного инфильтрата дермы является не такой значительной и обычно трудно определяется. Кроме этого, опухолевый инфильтрат может содержать примесь реактивных клеток (эозинофилы, плазмоциты, гистиоциты и макрофаги), что в значительной мере затрудняет постановку правильного диагноза [3, 4, 7, 11-13].

При недостаточной информативности данных гистологического исследования биоптата кожи на светооптическом уровне у больных с эритродермиями, важное значение при постановке морфологического диагноза ЭФТЗЛК приобретает оценка клеточного состава инфильтрата в дерме.

Для установления субпопуляционной принадлежности клеток и определения количественного состава дермального инфильтрата в коже больных эритродермиями было проведено иммуноморфологическое исследование с применением метода проточной цитометрии на FACScan (Becton Dickinson, гос. регистрация №2003/844). Клетки, извлеченные из предварительно гомогенизированного биоптата кожи у 21 пациента с эритродермиями различного генеза (ЭФТЗЛК, атопический дерматит, псориаз и экзема), были исследованы с использованием набора первично меченных моноклональных антител (МКА) – CD45, CD3, CD4, CD8, CD16+56, CD19, CD95 и Ki67.

Статистическая обработка данных проведена с помощью ПЭВМ IBM PC методами вариационной статистики, дисперсионного, дискриминантного анализа, с использованием стандартных опций Microsoft Excel 7.0, Statgraf и Statistica 5.5.

Количественный анализ клеток дермального инфильтрата выявил наибольшее число клеток у больных ЭФТЗЛК ($870,0 \pm 24,5$ клеток), пре-

вышающее в 1,4 раза таковую у больных с atopическим дерматитом (АДЭ) и в 2,2 раза у больных эритродермиями при псориазе (ПЭ) и экземе (ЭЭ). Среди всех детектируемых клеток, извлеченных из биоптата при ЭФТЗЛК, $54,8 \pm 18,9\%$ имели рецепторы к CD45 МКА, что свидетельствовало о наличии в коже лимфоидного инфильтрата. Основу дермального инфильтрата при ЭФТЗЛК составляла популяция CD3+ клеток (Т-лимфоцитов), абсолютные значения которых ($534,0 \pm 31,8$ клеток) были в 1,8-3,8 раза выше, чем при доброкачественных эритродермиях (при АД – $287,0 \pm 75,1$ клеток, при экземе – $222,0 \pm 13,2$ клеток, при псориазе – $139,0 \pm 68,4$ клеток). В то же время отсутствие детекции рецепторов к CD19 МКА (менее 1%) характеризовало отсутствие В-лимфоцитов в инфильтрате кожи у больных ЭФТЗЛК (рис. 1).

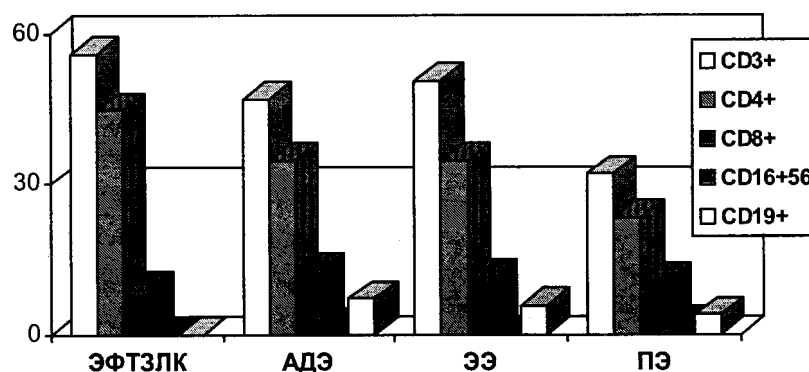


Рис. 1. Состав клеточных популяций дермального инфильтрата у больных эритродермиями различного генеза (%).

У больных ЭФТЗЛК количество клеток, экспрессирующих CD4+ ($448,0 \pm 29,8$ клеток) и принадлежащих к Т-хелперно-индукторной популяции, оказалось в 4,2 раза больше, чем при ПЭ ($105,0 \pm 59,3$ клеток), в 3,1 раза больше, чем при ЭЭ ($143,0 \pm 63,5$ клеток) и соответственно в 2,1 раза больше, чем при АДЭ ($213,0 \pm 57,6$ клеток). Кроме этого, в дермальном инфильтрате у больных ЭФТЗЛК было зафиксировано значительное преобладание хелперно-индукторной субпопуляции лимфоцитов над супрессорно-цитотоксической (соотношение CD4+/CD8+ клеток в коже 6,65:1), превышающее в 2,5-2,8 раз аналогичные показатели у больных при ПЭ, ЭЭ и АДЭ.

Клетки дермального инфильтрата у больных ЭФТЗЛК демонстрировали высокую пролиферативную активность по позитивности к МКА Ki67 ($307,0 \pm 23,6$ клеток), превосходящую в 1,8-36,7 раз аналогичные данные при эритродермических вариантах течения псориаза ($164,0 \pm 98,3$ клеток), АДЭ ($92,9 \pm 14,4$ клеток) и экземы ($8,3 \pm 5,9$ клеток). У больных с ПЭ высокая пролиферативная активность клеток дермального инфильтрата, возможно, объяснялась феноменом дополнительной экспрессии Ki67+ на кератиноцитах, попадающих в суспензию клеток при проведении исследования [5, 14].

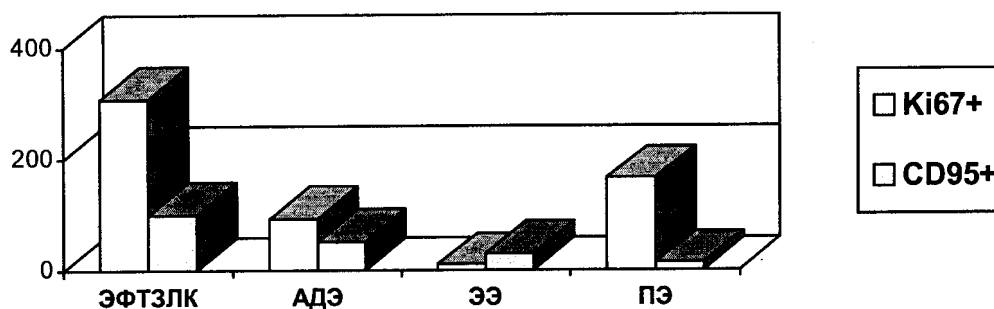


Рис. 2. Экспрессия маркеров пролиферации и апоптоза на клетках дермального инфильтрата у больных эритродермиями различного генеза (абс.).

По данным, представленным на рис. 2, видно, что у больных ЭФТЗЛК показатель позитивности CD95+ на клетках дермального инфильтрата составил 14,75% ($99,2 \pm 12,4$ клеток), что в 1,9-8,0 раз превышало аналогичные показатели у больных эритродермическими вариантами атопического дерматита (7,8% и $51,3 \pm 5,5$ клеток), экземы (5,1% и $28,01 \pm 3,6$ клеток) и псориаза (2,9% и $12,4 \pm 6,2$ клеток).

Кроме этого, в группе больных с ЭФТЗЛК было зафиксировано максимальное соотношение CD95+/CD3+ лимфоцитов (0,26), в 1,5-2,8 раза превышающее аналогичные данные при хронических дерматозах (ПЭ – 0,09; ЭЭ – 0,1; АДЭ – 0,17). Увеличение в дермальном инфильтрате доли Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD95 и Ki67, являлось подтверждением высокой пролиферативной активности и готовности клеток к апоптозу при формировании клона неопластически измененных лимфоидных клеток у больных при развитии ЭФТЗЛК.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что изучение иммуноморфологических характеристик клеток дермального инфильтрата продемонстрировало закономерные изменения их популяционного состава у всех больных с эритродермиями. Наличие лимфоидного инфильтрата в коже было присуще для всех изучаемых групп больных, что связано с развитием тотального воспаления кожи – эритродермии.

В то же время клеточный состав дермального инфильтрата у больных ЭФТЗЛК имел четкие отличия. Проведенные исследования позволили выделить особенности клеточного состава кожи при ЭФТЗЛК, достоверно отличающиеся от эритродермий при доброкачественных дерматозах:

- максимальная из всех нозологий клеточность дермального инфильтрата;
- преобладание среди всех клеток популяции CD3+, CD4+ лимфоцитов;
- высокое соотношение хелперно-индукторной и супрессорно-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD4+/CD8+);
- высокий уровень клеточной пролиферации (Ki67+);
- максимальный уровень экспрессии Fas(CD95)+ и высокое соотношение CD95+/CD3+ лимфоцитов в коже.

Выявленные особенности клеточного состава дермального инфильтрата у больных ЭФТЗЛК отражают патогенетические механизмы развития заболевания и могут являться дополнительными диагностическими признаками при проведении дифференциальной диагностики эритродермий на иммуноморфологическом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е., Завалишина Л.Э. // Вестн. дерматол. венерол. – 2000. – № 4. – С. 4-5.
2. Кунгуров Н.В., Сазонов С.В., Кохан М.М. // Вестн. дерматол. венерол. – 2000. – № 5. – С. 40-46.
3. Лезвинская Е.М. Цитологическая диагностика злокачественных лимфом кожи, протекающих по типу эритродермий / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997.
4. Молочков В.А., Лезвинская Е.М., Николаева Е.В., Исаева Т.А. // Отечественная дерматовенерология – 2000: проблемы, поиски, решения / Сб. науч. тр. – Нижний Новгород, 2000. – С. 18-19.
5. Новиков А.И., Кононов В.А., Охлопков О.В. и др. // Вестн. дерматол. венерол. – 2003. – № 3. – С. 26-28.
6. Олисова О.Ю., Потеев Н.С., Савельева С.В., Гаджиев М.Н. // Вестн. дерматол. венерол. – 2001. – № 1. – С. 58-61.
7. Родионов А.Н., Барбинов В.В., Казаков Д.В. // Журн. дерматовенерол. косметол. – 1997. – № 1. – С. 5-14.
8. Самцов А.В., Барбинов В.В., Казаков Д.В. // Журн. дерматовенерол. косметол. – 1998. – № 1. – С. 12-24.
9. Ackerman A.B. // Am. J. Dermatopathol. – 2000. – V. 22. – P. 366-368.
10. Guitart J., Kennedy J., Ronan S. et al. // J. Cutan. Pathol. – 2001. – V. 28, No. 4. – P. 174-183.
11. Glusac E.J., Shapiro P.E., McNiff J.M. // Dermatol. Clin. – 1999. – V. 17, No. 3. – P. 601-614.
12. Heald P., Yan S., Edelson R. // Arch. Dermatol. – 1994. – V. 130. – P. 198-203.
13. Kohler S., Kim Y.H., Smoller B.R. // J. Cutan. Pathol. – 1997. – V. 24, No. 5. – P. 292-297.
14. Rogalski C., Meyer-Hoffert U., Proksch E., Wiedow O. // J. Invest. Dermatol. – 2002. – V. 118. – P. 49-54.
15. Slater D.N. // J. Royal S. of Med. – 2001. – V. 94. – P. 337-341.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ В- И Т-КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ КОЖИ

*И.А. Ламоткин, О.Г. Капустина, О.В. Бурлаченко, В.Н. Волгин
ГВКГ им. Н.Н. Бурденко*

Настоящая работа посвящена изучению клиники, результатов диагностических методов исследования и лечения В- и Т-клеточных лимфом кожи (В-ЛК и Т-ЛК).

С 1994 по 2005 г. мы наблюдали 7 больных с В-ЛК (15,2%) и 39 больных с Т-ЛК (84,8%). Диагноз устанавливали на основании клинических данных, гистологического исследования и иммунофенотипирования кожи. Все ЛК систематизировали по классификации лимфоидных неоплазий ВОЗ 1997 г. [8].