

## Т-клеточная лимфома кожи у ребенка

Дегтярев О.В.<sup>1</sup>, Ткаченко Т.А.<sup>2</sup>, Шашкова А.А.<sup>2</sup>, Рудык Е.Ф.<sup>3</sup>, Кудаев С.В.<sup>3</sup>, Романова О.Е.<sup>2</sup>, Янчевская Е.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии (зав. – проф. О.В. Дегтярев) ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России, Астрахань; <sup>2</sup>ГБУЗ АО Областной кожно-венерологический диспансер (гл. врач – канд. мед. наук В.В. Думченко) Минздрава АО, Астрахань; <sup>3</sup>ГБУЗ АО Патологоанатомическое бюро (начальник – канд. мед. наук С.Г. Джуваляков) Минздрава России, Астрахань

*Рассмотрен клинический случай Т-клеточной лимфомы кожи у ребенка. Возникновение грибовидного микоза в детском возрасте регистрируется редко, в 0,5–5% всех случаев диагноз устанавливается в возрасте до 20 лет. Несмотря на общие клинические особенности Т-клеточной лимфомы у взрослых и детей, у врачей-дерматологов возникают трудности при диагностике данного заболевания в детской практике, так как проявления заболевания принимают за atopический дерматит, псориаз, отрубевидный лишай и другие дерматозы, часто регистрирующиеся у детей.*

**Ключевые слова:** Т-клеточная лимфома; грибовидный микоз.

### CUTANEOUS T-CELL LYMPHOMA IN A CHILD

*Degtyarev O.V.<sup>1</sup>, Tkachenko T.A.<sup>2</sup>, Shashkova A.A.<sup>2</sup>, Rudyk E.F.<sup>3</sup>, Kudaev S.V.<sup>3</sup>, Romanova O.E.<sup>2</sup>, Yanchevskaya E.Yu.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy, 414000, Astrakhan, Russia; <sup>2</sup>Regional Center of Skin and Sexually Transmitted Diseases, 414000, Astrakhan, Russia; <sup>3</sup>Bureau of Pathology, 414000, Astrakhan, Russia

*A clinical case with cutaneous T-cell lymphoma in a child is described. Mycosis fungoides rarely emerges in childhood; the disease is diagnosed before the age of 20 years in 0.5–5% of all cases. Despite the common clinical characteristics of T-cell lymphomas in adults and children, this disease is difficult to diagnose in children, as its manifestations are taken for atopic dermatitis, psoriasis, lichen pityriasis versicolor, and other dermatosis often diagnosed in children.*

**Key words:** T-cell lymphoma; mycosis fungoides.

Первичные Т- и В-клеточные лимфомы кожи (Т-КЛК и В-КЛК) представляют собой гетерогенную группу лимфом с широким спектром клинических и гистологических признаков и различным прогнозом. Они относятся к группе неходжкинских лимфом, проявляющихся клональными пролиферациями лимфоидных клеток, чья морфология и характеристики клеточных мембран соответствуют разным степеням зрелости Т- и В-лимфоцитов. Согласно гистологическим параметрам, предложены следующие классификации лимфом: Раппопорта (1966 г.); Люка и Коллинза (1970 г.); Киля (1988 г.); рабочая классификация ВОЗ (1982 г.); европейско-американская классификация лимфом (Revised European-American Lymphoma – REAL, 1994 г., последнего пересмотра) [1].

#### Сведения об авторах:

*Дегтярев Олег Владимирович*, доктор мед. наук, профессор; *Ткаченко Таисия Алексеевна*, зам. главного врача по лечебной работе, *Шашкова Алла Анатольевна*, заведующая амбулаторным отделением № 5; *Рудык Евгений Федорович*, врач-патологоанатом; *Кудаев Сергей Владимирович*, заведующий инфекционным отделением; *Романова Ольга Евгеньевна*, заведующая детским кожным отделением; *Янчевская Елена Юрьевна*, кандидат мед. наук, ассистент (arteca-111a@mail.ru).

#### Corresponding author:

*Yanchevskaya Elena*, MD, PhD (arteca-111a@mail.ru).

Как правило, причина возникновения большинства случаев злокачественных лимфом кожи (ЗЛК) остается неизвестной. Однако существует ряд предрасполагающих факторов, которые могут увеличить риск развития этих заболеваний. К факторам, инициирующим онкогенные мутации и появление клона злокачественных лимфоцитов, относят наследственный, инфекционный, а также химические и физические воздействия (инсоляция, ионизирующая радиация) [2].

Многие исследователи придерживаются концепции инфекционной природы ЗЛК, в частности грибовидного микоза. В 1979 г. E. van der Loo и соавт. с помощью электронной микроскопии обнаружили частицы ретровирусов в клетках Лангерганса биоптатов пораженной кожи при грибовидном микозе. В 1980 г. путем культивирования Т-лимфоцитов больных Т-клеточным лейкозом независимо друг от друга в двух лабораториях (США и Японии) был открыт первый онкогенный вирус человека, который получил название Т-лимфотропный вирус человека 1-го типа (HTLV-1) (цит. по [2]).

В настоящее время большинство исследователей HTLV-1 указывают на его генетическое сходство с вирусами, выявляемыми у больных Т-КЛК [2].

Развитие грибовидного микоза, одной из наиболее распространенных форм Т-ЗЛК, связывают с ретровирусами HTLV-1 подтипа С, которые обнаруживают в свежих и длительно культивированных лимфоцитах



Рис. 1. Больной М., 12 лет. Т-клеточная лимфома кожи.

а – инфильтраты застойно красного цвета; б – инфильтраты на коже туловища; в – субтотальная алопеция.

периферической крови, лимфатических узлах, а также пораженной коже, кератиноцитах и клетках Лангерганса больных грибовидным микозом [3].

Некоторые авторы предполагают провоцирующую роль вируса Эпштейна–Барр в развитии ряда лимфопролиферативных заболеваний кожи: грибовидного микоза и синдрома Сезари [4, 5], лимфоматоидного папулеза [6], анапластической крупноклеточной лимфомы [7]. Т-клеточная лимфома кожи – грибовидный микоз – является характерной Т-хелперной лимфомой кожи. Она может поражать лимфатические узлы, периферическую кровь и внутренние органы.

Чаще всего проявления заболевания на коже проходят несколько стадий развития: раннюю, или предзлокачественную, стадию, стадии пятна, бляшки и опухоли [8].

Заболеваемость Т-КЛК (грибовидным микозом) составляет 0,5 случая на 100 000 населения. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Это в первую очередь болезнь пожилых людей, у которых в 75% случаев болезнь диагностируют в возрасте старше 50 лет. Возникновение грибовидного микоза в детском возрасте регистрируется редко, лишь в 0,5–5% случаев диагноз устанавливают в возрасте до 20 лет [9]. Однако отмечено, что в последние годы заболеваемость детей и подростков увеличилась до 9,1% [10].

По данным других авторов [9], грибовидный микоз является наиболее распространенной формой кожной лимфомы у детей и подростков, составляя 40% случаев всех ЗЛК и представляя трудность в их дифференциальной диагностике с atopическим дерматитом, псориазом, отрубевидным лишаем и другими дерматозами, часто встречающимися в детской практике.

Клинически Т-КЛК у детей имеют те же особенности, что и у взрослых. Характерны: медленная эволюция очагов поражения в течение многих лет (от пятен на ранних этапах заболевания до крупных узловатых опухолевых поражений в более поздних стадиях); склонность к распространению процесса вплоть до развития тотального поражения кожи – эритродермии; полиморфизм кожных проявлений; сходство ранних клинических проявлений Т-ЗЛК с

банальными воспалительными дерматозами; наличие клинических симптомов, свидетельствующих о поражении эпидермиса, особенно в начале заболевания (эксфолиация, гиперкератозы ладоней и подошв, дисхромии); типичные гистологические признаки поражения эпидермиса на ранних стадиях заболевания (акантоз, очаговая гидропическая дистрофия базальных клеток, митозы эпидермальных клеток, экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис и образование микроабсцессов Потрие у больных грибовидным микозом [8, 11, 12].

Приводим наше клиническое наблюдение Т-клеточной лимфомы кожи у ребенка.

Б о л ь н о й М., 12 лет. В 2011 г. впервые поступил в кожно-венерологическое отделение № 3 ГБУЗ Областной кожно-венерологический диспансер (Астрахань) с направительным диагнозом: atopический дерматит, распространенный, подростковая форма, в стадии неполной ремиссии; субтотальная алопеция, прогрессирующее течение.

При поступлении предъявлял жалобы на распространенные высыпания на коже, умеренный постоянный зуд и прогрессирующее выпадение волос на волосистой части головы.

Болен с 2006 г., когда на фоне “рожистого воспаления” после проведенного лечения появились очаги алопеции. Обратился к дерматологу по месту жительства, который поставил диагноз очаговой алопеции. Больной обследован на наличие грибковой инфекции, получал антимикотические средства без эффекта. В 2009 г. обратился в Московский городской микологический центр, где диагноз микоза волосистой части головы был исключен. В это же время был консультирован проф. В.В. Владимировым – был исключен диагноз псориаза волосистой части головы. Проведено УЗИ затылочно-теменной области слева: структура кожи в области волосяного дефекта не изменена. Пальпируемое «выбухание» имеет нечеткий контур за счет инфильтративных изменений в структуре дермы, глубина инвазии 2,8 мм внутридермального распространения. При компьютерной томографии, проведенной в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, выявлены признаки умеренно выраженных ликвородинамических нарушений, выраженные трофические нарушения мягких тканей в левой теменной области. Рекомендована морфологическая верификация.

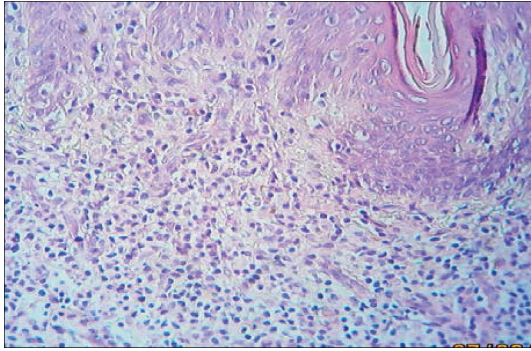


Рис. 2. Гистологический препарат биопсии кожи: инфильтрация незрелыми клетками лимфоцитарного ряда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

В июне 2010 г. консультирован в Государственном научном центре дерматовенерологии Минздрава РФ, где поставлен диагноз гнездовой алопеции. Назначено лечение: обкалывание очага алопеции дипроспаном в дозе 1 мл внутрикожно полипозиционно; глицин по 100 мг 3 раза в день; витамин Е по 200 МЕ 1 раз в день; наружно: лосьон элоком через день. Эффекта от лечения не было, процесс прогрессировал, рекомендовано стационарное лечение в кожно-венерологическом отделении № 3 ГБУЗ Астраханского областного кожно-венерологического диспансера.

Анамнез жизни. Рожден от второй беременности, протекавшей без осложнений, первых срочных родов, массой тела 3700 г. Закричал сразу. Вакцинация БЦЖ проведена в роддоме. Получал грудное вскармливание до 3 мес. Профилактические прививки проведены по календарному плану. Перенесенные заболевания: острая респираторно-вирусная инфекция 1–2 раза в год, ветряная оспа в 2006 г., вегетососудистая дистония.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа туловища и конечностей бледная, сухая, тургор и эластичность снижены. Патологический процесс носит распространенный характер и представлен эритемо-сквамозными высыпаниями на коже лица, туловища (боковые поверхности), ягодиц и конечностей (рис. 1, а, б). На ягодицах высыпания представлены инфильтратами застойно-красного цвета с синюшным оттенком, неправильной формы, с нечеткими границами, размером до 9 см, безболезненные при пальпации (см. рис. 1, б), выражена алопеция волосистой части головы (рис. 1, в). Паховые лимфатические узлы увеличены, при пальпации безболезненные. Диагноз: Т-клеточная лимфома кожи (грибовидный микоз).

При обследовании выявлена сопутствующая патология – расстройство вегетативной нервной системы, вторичный иммунодефицит по смешанному типу. Обще-клинические и биохимические показатели в пределах возрастной нормы. При диагностике с помощью полимеразной цепной реакции обнаружен вирус Эпштейна-Барр.

Выполнена диагностическая биопсия кожи: эпидермис несколько утолщен, в дерме густая инфильтрация незрелыми клетками лимфоцитарного ряда. Заключение: морфологическая картина соответствует лимфоме кожи (рис. 2).

Больного направили в Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева для проведения лечения.

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях диагностики лимфом у детей из-за редкой встречаемости их в практике детского врача-дерматолога.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Кацамбас А.Д., Логги Т.М. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний*. М.: МЕДпресс-информ; 2008.  
[Katsambas A.D., Lotti T.M. *European manual for the treatment of dermatological diseases*. Moscow: MEDpress-inform; 2008]. (in Russian)
2. Лезвинская Е.М., Вавилов А.М. *Лимфопролиферативные опухоли кожи. Руководство для врачей*. М.: Практическая медицина; 2010.  
[Lezvinskaya E.M., Vavilov A.M. *Lymphoproliferative skin tumors. Manual for doctors*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010]. (in Russian)
3. Chan W.C., Hooper C., Wickert R., Benson J.M., Vardiman J., Hinrichs S., Weisenburger D. HTLV-1 sequence in lymphoproliferative disorders. *Diagn. Mol. Pathol.* 1993; 2(3): 192–9.
4. Dréno B., Claudy A., Meynadier J., Verret J.L., Souteyrand P., Ortonne J.P., et al. The treatment of 45 patients with cutaneous T-cell lymphoma with low doses of interferon-alpha 2a and etretinate. *Br. J. Dermatol.* 1991; 125(5): 456–9.
5. De Francesco M.A., Gardiulo F., Esteban P., Calzavara-Pinton P.G., Venturini M., Perandin F., et al. Polymorphism analysis of Epstein–Barr virus isolates of lymphoblastoid cell lines from patients with mycosis fungoides. *J. Med. Microbiol.* 2004; 53 (5): 381–7.
6. Towyama K., Tokura Y., Yagi F., Furukawa M., Takigawa M. Lymphomatoid papulosis in children. *Eur. J. Dermatol.* 1997; 7(4): 291–4.
7. Shimauchi T., Onoue A., Yamamoto O., Hino R., Tokura Y. Evidence for polyclonal infection of Epstein–Barr virus in a patient with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *Clin. Exp. Dermatol.* 2004; 29(4): 383–6.
8. Хэбиф Т.П., ред. *Кожные болезни. Диагностика и лечение*. М.: МЕДпресс-информ; 2006.  
[Hèbif T.P., ed. *Skin diseases. Diagnostics and treatment*. Moscow: MEDpress-inform; 2006]. (in Russian)
9. Alsuwaidan S.N. Childhood mycosis fungoides: New observations from the Middle East. *J. Saudi Soc. Dermatol. Dermatol. Surg.* 2012; 16(1): 5–8.
10. Rizzo F.A., Vilar E.G., Pantaleão L., Fonseca E.C., Magrin P.F., Henrique-Xavier M., Rochael M.C. Mycosis fungoides in children and adolescents: a report of six cases with predominantly hypopigmentation, along with a literature review. *Dermatol. Online J.* 2012; 18(3): 5.
11. Oliveira M.C., Pereira L.B., Rodrigues P.C., Sampaio K.C., Oliveira B.M., Viana M.B. Initial cutaneous manifestation of lymphomas in children. *An Bras. Dermatol.* 2011; 86(4): 799–802.
12. Wain E.M., Orchard G.E., Whittaker S.J., Spittle M.F., Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer.* 2003; 98(10): 2282–90.

Поступила 14.04.14  
Received 14.04.14