
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., Потекаев 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].

У больных с В-ЛК выявлены две нозологические формы: В-ЛК из клеток фолликулярных центров (6 пациентов) и диффузная В-крупноклеточная ЛК (один больной). Среди больных с Т-ЛК грибовидный микоз / синдром Сезари обнаружен у 37 пациентов и CD8+ Т-ЛК – у двух.

После постановки окончательного диагноза определяли стадию В-ЛК и Т-ЛК по классификации, разработанной в 2001 г. в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко:

I стадия – когда пятнами, узелками, бляшками поражено менее 10% поверхности тела или наличие одного или нескольких узлов до 2 см в наибольшем измерении без других поражений кожи; признаков поражения лимфоузлов и других органов нет;

II стадия – когда пятнами, узелками, бляшками поражено более 10% поверхности тела или наличие одного или нескольких узлов до 4 см в наибольшем измерении без других поражений кожи; увеличение региональных лимфоузлов отсутствует или не превышает 2 см в наибольшем измерении; признаков поражения других органов нет;

III стадия – появление узлов с пятнами, узелками, бляшками, или наличие только одной опухоли, превышающей 4 см в наибольшем измерении, или универсальная эритродермия, или изъязвление узлов с увеличением региональных лимфоузлов до 2 см и более 2 см в наибольшем измерении; признаков поражения других органов нет;

IV стадия – любое специфическое поражение кожи с увеличением висцеральных лимфоузлов более 1 см в наибольшем измерении без признаков поражения других органов или любое поражение кожи и лимфоузлов с наличием отдаленных метастазов [2, 3].

В-клеточные лимфомы кожи.

Среди больных с В-клеточными лимфомами кожи у 6 пациентов была В-ЛК из клеток фолликулярных центров. Среди всех В-ЛК она встречается чаще всего. Возраст больных в дебюте заболевания составлял $56 \pm 5,2$ лет.

1. При В-ЛК из клеток фолликулярных центров возникают четко очерченные единичные синюшные узлы, плотнотканной консистенции, размерами 2-3 см (не более 4 см) в диаметре. Очаги чаще располагались на голове и шее. В двух наблюдениях мы отмечали изъязвления узлов. Окончательный диагноз ЛК установили на I стадии – у 3 пациентов, на II – у одного, на III – у двух.

Патогистология и иммунофенотипирование: в дерме и подкожной клетчатке, а при изъязвлении и в скелетных мышцах выявлены опухолевые инфильтраты из centrocytes и centroblasts. Опухолевые клетки экспрессировали В-клеточные антигены+, CD10+/-, CD5-, CD23-/+ , CD43- .

Узлы на коже иссекали в пределах здоровых тканей. Обычно проводили предоперационную или послеоперационную лучевую терапию. При возникновении рецидива очаги поражения также удаляли с помощью электрокоагуляции или лазерной терапии.

Считается, что 5-летняя выживаемость составляет 89-96% [9]. У наших 6 больных она составила 100%. За период наблюдения у двух пациентов отмечен рецидив заболевания.

2. Диффузная В-крупноклеточная ЛК развивается чаще у пожилых людей на нижних конечностях в виде узлов или бляшек, склонных к изъязвлению [10]. Болезнь протекает агрессивно, 5-летняя выживаемость отмечается в 58% [9]. Мы наблюдали одну пациентку в возрасте 81 года. У нее возник опухолевый конгломерат, который занимал почти всю переднюю поверхность левой голени. Окончательный диагноз был установлен на III стадии ЛК.

Патогистология и иммунофенотипирование выявили следующее. В дерме и подкожной клетчатке опухолевый инфильтрат из иммунобластов и центробластов. При иммуногистохимическом исследовании почти все лимфоидные клетки CD20+, CD45RA+, MB2+, CD79a-, bcl2+, CD10-, CD34-, bcl6-, CD30-, ALK-. Практически все крупные лимфоидные клетки CD38+.

Считается, что в начале лечения необходима химиотерапия, затем лучевая терапия и снова химиотерапия [7]. Нашей пациентке химиотерапию не применяли в связи с наличием большого количества сопутствующих болезней и пожилого возраста. Провели курс лучевой терапии, большинство очагов поражения разрешилось.

Т-клеточные лимфомы кожи.

1. Больные с грибовидным микозом / синдромом Сезари (ГМ/СС) составили наибольший удельный вес. Среди всех Т-ЛК ГМ/СС встречается в 85-90% случаев [5]. Для этого заболевания характерно первичное поражение кожи, длительное время протекающее без поражения лимфоузлов и внутренних органов. Различают следующие формы ГМ/СС: классическая, эритродермическая, пойкилодермическая, ГМ, ассоциированный с фолликулярным муцинозом, опухоль d'emble и СС [4, 6, 8].

Под нашим наблюдением было 37 больных с ГМ/СС. Из них у 11 была классическая форма. Возраст в дебюте болезни составлял в среднем $49,6 \pm 7,9$ лет, диагностический период – $52,1 \pm 21$ мес. Сначала появляются пятна, затем через $55,7 \pm 16$ мес. – бляшки, через $80,6 \pm 25,8$ мес. от начала болезни – узлы. В 7 наблюдениях через $117,2 \pm 14,5$ мес. от начала болезни появились метастазы в висцеральные лимфоузлы, легкие, поджелудочную железу. Окончательный диагноз ЛК установили на I стадии болезни – у 2 человек, на II – у 5 и на III – у 4.

На всех стадиях болезни наблюдались гиперкератоз и акантоз эпидермиса, а также малые церебриформные клетки в составе опухолевого инфильтрата. Для II стадии характерны атрофия и микроабсцессы Потрие. Опухолевые клетки экспрессировали на всех стадиях болезни CD3+, CD4+, CD8-, CD30-.

При наличии пятен и бляшек на I и II стадиях проводили ПУВА-терапию, иммунотерапию интерферонами α , химиотерапию проспидином.

При наличии узлов на III и IV стадиях использовали лучевую терапию, полихимиотерапию, иммунотерапию, иссечение узлов.

Классическая форма ГМ – одна из агрессивных форм в опухолевой стадии. В одном случае отмечена трансформация в CD30+ анапластическую крупноклеточную ЛК. Умерло 8 человек: 6 – в результате прогрессирования ГМ, двое – от интеркуррентных болезней. Продолжительность жизни составила в среднем $116,4 \pm 24$ мес. от начала болезни.

Эритродермическая форма ГМ определена у 10 больных. Возраст в дебюте болезни – $58,7 \pm 16,4$ лет, диагностический период – от 10 до 20 мес. Характерна универсальная эритродермия. Окончательный диагноз ЛК установили на II стадии болезни – у 2 человек, на III – у 8.

На всех стадиях наблюдался опухолевый инфильтрат из малых церебриформных клеток. На II стадии в эпидермисе отмечались микроабсцессы Потрие, атрофия и акантоз, на III – атрофия, гиперкератоз, экзоцитоз. В дерме выявлялся диффузный инфильтрат сосочкового слоя, представленный как моно-, так и полиморфноклеточным пролифератом. Опухолевые клетки экспрессировали на всех стадиях CD4+.

Лечение включало прием внутрь кортикостероидных гормонов, проспидин, ПУВА-терапию, иммунотерапию. В 2 наблюдениях отмечена трансформация в синдром Сезари. Умерло 3 человека: один – через 19 лет от прогрессирования ГМ, двое – через 36 мес. и 30 лет от начала болезни от интеркуррентных болезней.

Пойкилодермическая форма отмечена у 9 больных. Возраст в дебюте болезни – $44,0 \pm 13,5$ лет, диагностический период – от 12 до 108 мес. Сначала появляются шелушащиеся пятна в области живота, ягодиц, кожных складок. Пойкилодермия (синюшно-бурый оттенок, лихенификация, поверхностная атрофия, венэктазии, сетчатая гипер- и гипопигментация) развилась через 7-18 лет. В терминальном периоде возникают узелки и инфильтраты. Окончательный диагноз ЛК установили на I стадии болезни – у 2 человек, на II – у 7.

На I стадии в эпидермисе отмечались акантоз, паракератоз, микроабсцессы Потрие, на II стадии, кроме перечисленных симптомов, – и атрофия. В дерме на I стадии наблюдался полиморфноклеточный инфильтрат, на II стадии – мономорфноклеточный инфильтрат из малых клеток с “церебриформными” ядрами. При иммунофенотипировании на I стадии не обнаружено ни одного из исследуемых кластеров дифференцировки (CD4-, CD5-, CD7-, CD8-, CD19-, CD21-, CD23-, CD37-, CD68-, HLA-DR-). На II стадии у всех пациентов – CD3+, CD4+, CD45RO+.

Очень длительное время применялась только симптоматическая терапия. Эта форма заболевания отличается очень медленной опухолевой прогрессией, если ее активно не лечить. Умерло 2 человека: один – от прогрессирования ГМ через 48 лет и один – от интеркуррентных болезней через 4,5 года от начала болезни.

Опухоль d'emblee – с этим диагнозом мы наблюдали одного больного. Его возраст в дебюте болезни – 52 года, диагностический период – 5 мес. Для этой формы характерно быстрое развитие (5 мес.) на коже крупной опухоли с распадом. В дерме и подкожной клетчатке отмечен опухолевый инфильтрат из лимфоидных клеток небольших размеров с неправильными контурами ядер. При иммуногистохимическом исследовании обнаружены CD45RO+, CD4+, CD8-, CD20-, CD21-, CD79a-. Лечение включало полихимиотерапию, лучевую терапию, иммунотерапию интерферонами α . Продолжительность жизни, как правило, не превышает 5 лет.

Синдром Сезари диагностирован у 6 больных. В 4 случаях он возник de novo, в 2 из них – при трансформации эритродермической формы ГМ. Возраст в дебюте болезни – $60,1 \pm 5,6$ лет. Для заболевания характерна универсальная эритродермия, лимфаденопатия, ладонно-подошвенный гиперкератоз, ониходистрофия, лейкоцитоз и клетки Сезари в периферической крови. Клиническая картина СС позволяет относить этих больных к IV стадии заболевания.

Для СС характерны гиперкератоз, акантоз, микроабсцессы Потрие, в составе опухолевого инфильтрата наблюдаются малые церебриформные клетки. Опухолевые клетки экспрессировали CD4+, CD5+, HLA-DR+.

При лечении применяли иммунотерапию интерферонами- α , ПУВА-терапию, полихимиотерапию. Умерли 5 человек от прогрессирования ЛК, продолжительность жизни – менее 5 лет.

2. CD8+ Т-клеточная лимфома кожи диагностирована у 2 больных на I стадии болезни. Для заболевания характерны единичные или множественные бляшки красно-фиолетового или красно-коричневого цвета. Выявлены субэпидермальные инфильтраты с разрастанием малых лимфоидных клеток. Опухолевые клетки экспрессировали CD8+, CD4-, CD5-, CD3+.

Лечение проводилось в зависимости от течения ЛК (длительно – только симптоматическое). Считается, что данная ЛК быстро прогрессирует. Однако экспрессии CD7-антигена обычно сопутствует медленное течение болезни (30-летняя продолжительность жизни) [1]. У наших больных течение ЛК характеризовалось медленной опухолевой прогрессией.

Таким образом, ЛК являются гетерогенной группой злокачественных лимфопролиферативных заболеваний с разнообразной клиникой и активностью опухолевого процесса. Все формы ЛК требуют различных подходов в лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков Д.В., Кемпф В., Самцов А.В., Бург Г. // Вест. дерматол. и венерол. – 2002. – №1. – С. 23-33.
2. Ламоткин И.А. // Междунар.мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 150-152.
3. Ламоткин И.А. Поражения кожи при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях / Автореф дис....докт. мед. наук. – М., 2001.

4. Ламоткин И.А. // Междунар. мед. журн. – 2001. – № 5. – С. 427-428.
5. Поддубная И.В. // Клиническая онкогематология. / Руководство для врачей, под ред. М.А. Волковой. – М., 2001. – С. 336-375.
6. Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. – М., 1985. – Т. 1.
7. Трофимова И. Б. // Вестн. дерматол. венерол. – 1998. – № 6. – С. 7-9.
8. Harris N., Jaffe E., Diebold J. et al. // Hematol. J. – 2000. – No.1. – P. 53-66.
9. Pandolfino T.L., Siegel R.S., Kuzel T.M. et al. // J. Clin. Oncol. – 2000. – V. 18, No.10. – P. 2152-2168.
10. Yang B., Tubbs R.R., Finn W. et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2000. – V.24, No.5. – P. 694-702.

СЛУЧАЙ ГИГАНТСКОЙ КОНДИЛОМЫ БУШКЕ – ЛЕВЕНШТЕЙНА У ВОЕННОСЛУЖАЩЕГО, СТРАДАЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

Н.В. Лебедева

Ярославский гарнизонный военный госпиталь

Среди инфекций, передающихся половым путем (ИППП), уровень которых в нашей стране продолжает оставаться чрезвычайно высоким, особое место принадлежит папилломавирусной генитальной инфекции. Помимо остроконечных кондилом и интраэпителиальной неоплазии шейки матки, влагалища и вульвы, врачи-дерматовенерологи сталкиваются в своей повседневной деятельности с гигантской кондиломой Бушке – Левенштейна (ГКБЛ). Эта предраковая эпителиальная опухоль обычно располагается в области гениталий и в начале своего развития клинически бывает представлена множественными мелкими остроконечными кондиломами, быстро увеличивающимися в размере и сливающимися между собой в крупный очаг, поверхность которого представлена вегетациями и ворсинчатоподобными разрастаниями со скоплением гноя в расположенных между ними бороздках. Обычно ГКБЛ локализуется в области венечной борозды, на теле полового члена, внутреннем листке крайней плоти, в области вульвы, в перианальной и аноректальной областях, в паховых складках [4, 6]. Изредка она располагается на слизистых оболочках мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, полости рта, а также в области век, подмышечных складок, на коже щек, вокруг рта, в области носа.

Характерной клинической особенностью ГКБЛ является ее инвазивный рост с прорастанием в крайнюю плоть, кавернозные тела и т.д. Опухоль часто рецидивирует после различных методов лечения и трансформируется в плоскоклеточный рак [5].

Гистологическая картина ГКБЛ, как и остроконечной кондиломы, характеризуется выраженным акантозом, который в ряде случаев сопровождается вакуолизацией эпидермальных клеток. Однако, в отличие от остроконечной кондиломы, при ГКБЛ наблюдается выраженная псевдокарциноматозная гиперплазия эпидермиса, сопровождающаяся клеточной атипией и повышенной митотической активностью клеток эпидермиса. При этом в дерме отмечаются густой хронический воспа-