

Клинический случай кожной лимфоидной гиперплазии

Горбунцов В. В., Романенко К. В., Дюдюн А. Д.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Приведено наблюдение клинического случая кожной лимфоидной гиперплазии и современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении дерматоза.

Ключевые слова: диагностика, клиника, кожная лимфоидная гиперплазия, лечение, этиопатогенез.

Приводим наблюдение распространенной кожной лимфоидной гиперплазии.

Больная С., 56 лет, домохозяйка, обратилась к врачу в начале августа 2018 г. по поводу распространенной сильно зудящей сыпи. Был установлен и лабораторно подтвержден диагноз чесотки и назначено стандартное лечение бензилбензоатом. Однако, больная, согласно ее «интернетным» знаниям чесотки, использовала 200 мл 20-процентной суспензии бензилбензоата ежедневно в течение 4 дней. Клиническая картина чесотки разрешилась, однако, по-прежнему, беспокоил постоянный зуд кожи. Повторное исследование соскобов из 10 участков кожи (по настоятельному требованию пациентки) не выявило наличия чесоточных клещей, их яиц и т.п. Дерматолог связывал сохранение зуда с явлениями развившегося медикаментозного дерматита в области груди и рекомендовал прием Лоратадина по 1 табл. 2 раза в день и смазывание зудящих участков кожи бетаметазоновой мазью. Пациентка, считая, что чесотка у неё не излечена, самостоятельно проделала повторно 4-хдневный цикл втираний в кожу 200 мл 20-процентного бензилбензоата. Интенсивность зуда кожи уменьшилась, беспокоя больную преимущественно в зонах развившегося дерматита. В связи с появлением высыпаний на коже конечностей и туловища направлена в клинику для уточнения диагноза.

Объективно: Общее состояние больной удовлетворительное. Подмышечные паховые лимфоузлы размером до 1-1,5 см в диаметре, плотно-эластической консистенции, при пальпации подвижные, безболезненные. В клиническом и биохимическом анализах крови и в анализах мочи отклонений от нормы нет. Анализы крови на антитела к ВИЧ, RW – отрицательные.

Кожные покровы груди и живота эритематозны, с умеренным отрубевидным шелушением. На сгибательной поверхности верхних конечностей, преимущественно в местах ранее проводимых соскобов кожи для лабораторного исследования присутствует 9 папул от лентикулярных до горошины величиной, отчётливо возвышающихся над здоровой окружаю-

щей кожей, полусферической формы, с гладкой поверхностью, плотновато-эластической консистенции, красного цвета с фиолетовым оттенком, умеренно зудящие (см. рис. на с. 3 обложки). Аналогичные одиночные папулы величиной до горошины выявлены также на коже груди, боковых поверхностях туловища, пояснице и внутренней поверхности бёдер. Клинически диагностирована постскабиозная кожная лимфоидная гиперплазия. Пациентке рекомендованы фторированные кортикостероидные мази (Фторокорт и т.п.) под окклюзионную повязку.

Учитывая несогласие пациентки с диагнозом, по ее настоянию произведена биопсия кожи предплечья с папулой. При окраске гематоксилином и эозином в гистологическом препарате кожи отмечена атрофия эпидермиса, очаговый паракератоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, гиперпигментация этих клеток, признаки дисплазии клеток эпителия. В обоих слоях дермы диффузная и очаговая плотная клеточная инфильтрация из лимфоцитов, гистиоцитов, встречаются единичные лимфоциты с церебриформными ядрами; инфильтрат располагается также вокруг сосудов, придатков кожи; в артериолах – утолщение стенок за счёт пролиферации эндотелиоцитов; очаговое разволокнение коллагеновых волокон. Сделан вывод: Морфологические изменения наиболее соответствуют картине псевдолимфомы кожи.

При последующих консультативных осмотрах в течение трёх месяцев отмечается регресс прежних высыпаний, но периодически появляются локальные (предплечья) и отдаленные (кожа живота) рецидивы папул. От инъекций дипроспана в очаги больная отказалась. Рекомендовано: продолжить диспансерное наблюдение у дерматовенеролога по месту жительства, с использованием при рецидивах дерматоза кортикостероидных мазей под окклюзионную повязку.

Кожная лимфоидная гиперплазия (КЛГ) включена в гетерогенную группу псевдолимфом. Название «кожные псевдолимфомы» объединяет воспалительные заболевания кожи (кожная лимфоидная гиперплазия, лимфоцитар-

ная кожная инфильтрация, ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией, болезнь Кимуры и др.) с наличием плотных лимфоидных инфильтратов, клинически и/или гистологически имитирующих различные кожные лимфомы [1, 12]. Для описания этого типа псевдолимфом использовалось множество терминов, включая саркоид Шпиглера-Фендта, кожная лимфоцитомы, доброкачественный лимфаденоз кожи, доброкачественная лимфоплазия кожи, кожная лимфоидная гиперплазия [4]. Последний термин более предпочтителен, поскольку точно описывает патологические особенности поражения и легко отличим от терминов, используемых для описания различных форм кожной лимфомы [8].

Эпидемиология. Кожная лимфоидная гиперплазия (КЛГ) встречается во всём мире, поражает все расы и этнические группы. Заболевание встречается как у взрослых, так и у детей, у женщин чаще, чем у мужчин.

Этиология кожной лимфоидной гиперплазии чаще всего неизвестна, однако в некоторых случаях заболевание возникает под воздействием чужеродных антигенов членистоногих (укусы насекомых, заражение паразитами, в т.ч. чесоточными клещами), инфекций (вирус опоясывающего герпеса, *Borrelia burgdorferi*), татуировок, акупунктуры, травм, ношения золотых украшений, вакцинации, гипосенсибилизирующих инъекций или приема медикаментов [10, 11]. К препаратам, провоцирующим развитие кожной лимфоидной гиперплазии, особенно относят противосудорожные (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал), несколько реже – психотропные и гипотензивные, β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, аллопуринол, D-пеницилламин, пенициллин, сульфоны, антигистамины, циклоспорин, фенотиазины [1, 7, 11]. Кроме того, причиной развития заболевания могут служить ароматические масла, бензол, летучие фракции перегонки каменного угля и нефти, пищевые продукты и др. [3]. В зарубежной литературе выделяют В- и Т-клеточный варианты кожной лимфоидной гиперплазии. Первый из них, наиболее частый, по-видимому обусловлен инфекциями кожи, в частности боррелиозом. Т-клеточные кожные лимфоидные гиперплазии в большинстве случаев возникают при аллергических контактных дерматитах, лекарственной аллергии. Однако, идентификация этих вариантов доступна только специализированным учреждениям, имеющим возможность применить фенотипирование.

Клиника. Заболевание проявляется образованием полусферических узелков с гладкой блестящей поверхностью от тестоватой до твердой консистенции, размерами от 0,2 до 2 см. Цвет их коле-

блется от бледно-розового до синюшно-красного и буровато-коричневого. Элементы резко отграничены, иногда сливаются, обычно солитарные, реже диссеминированные множественные. При диаскопии узелки приобретают желтую окраску. Локализация: лицо, уши, шея, конечности, молочные железы, гениталии, реже туловище, слизистая рта; описаны случаи появления узелков на конъюнктиве [2]. При инфильтративно-бляшечной форме кожной лимфоидной гиперплазии наблюдаются дискообразные, слегка возвышающиеся инфильтраты с аналогичными параметрами, вокруг которых могут быть мелкие узелки. При нодозной форме кожной лимфоидной гиперплазии возникают единичные узлы размерами до фасоли и крупнее, возвышающиеся над уровнем кожи на 1-2 см. Они чаще располагаются на лице, мочках ушей, груди. Изредка у больных наблюдаются все 3 типа кожной лимфоидной гиперплазии. Заболевание протекает без зуда, иногда (чаще при постскабиозной кожной лимфоидной гиперплазии) может быть мучительный зуд. В крови нередко отмечается лимфоцитоз. Течение длительное, от нескольких месяцев до трёх лет и более, доброкачественное, могут быть спонтанные ремиссии и рецидивы [2].

Диагностика. Анамнестически выясняют длительность заболевания, характер и динамику клинических проявлений, терапевтический анамнез, наличие местного или системного воздействия чужеродных антигенов, включая медицинские препараты, личный или семейный анамнез других лимфопролиферативных заболеваний. Рекомендуется обращать внимание на возможные симптомы В-клеточной лимфомы (лихорадка неясного генеза, необъяснимая потеря веса, ночное потоотделение, усталость и недомогание), тип и расположение поражений кожи, состояние периферических лимфатических узлов, печени и селезенки. Исключить внекожные проявления помогают развернутый клинический и биохимический анализы крови, рентгенография органов грудной клетки в качестве скрининговых тестов. Необходимый компонент диагностики – биопсия кожных очагов. Для достоверного гистопатологического, иммунологического и молекулярно-биологического исследования биоптат должен быть достаточно большим и глубоким.

Гистопатология. Характерно наличие плотного узлового или диффузного лимфоидного инфильтрата, сконцентрированного в ретикулярном слое дермы [9]. В большинстве случаев эпидермис не изменён и отделён от инфильтрата узкой пограничной зоной сосочкового слоя дермы. В редких случаях могут наблюдаться гиперкератоз, паракератоз, акантоз, дискератоз,

спонгиоз и базальная вакуольная дегенерация разной степени выраженности. Кожный инфильтрат в основном состоит из малых созревших лимфоцитов с примесью больших лимфоидных клеток с крупными бледными ядрами и мелкими ядрышками. Иногда в инфильтрате можно встретить плазматические клетки, эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы и гистиоцитарные гигантские клетки [5].

В основе кожной лимфоидной гиперплазии лежит расстройство В- и Т-клеточного звена. В-клетки могут быть организованы в первичные или вторичные лимфоидные фолликулы или простые скопления, не имеющие фолликулярной дендритической структуры, наблюдаемой в фолликулах, или могут располагаться беспорядочно по всему инфильтрату. Многообразие малых, без герменативного центра В-клеток и плазматических клеток определяет основной иммунофенотипический признак кожной лимфоидной гиперплазии [6]. При менее распространённой Т-клеточной КЛГ В-клетки встречаются редко [10].

Дифференциальный диагноз в первую очередь проводится со злокачественной Т-клеточной лимфомой кожи. Когда этиологический фактор идентифицирован, исчезновение соответствующих высыпаний или прекращение появления новых поражений кожи после устранения причинного фактора могут рассматри-

ваться как категорические аргументы в пользу доброкачественного характера болезни [3]. Однако, когда провоцирующий характер установить сложно, дифференциальный диагноз всегда должен базироваться на комбинации клинико-гистологических данных и длительного наблюдения за развитием процесса; а в некоторых случаях для постановки диагноза необходимы иммуногистохимические исследования и/или исследования генных перенастроек.

О. Ю. Олисова и соавт. (2001) [3] на основании данных литературы и собственных исследований приводят гистологические, фено-генотипические критерии псевдолимфом (ПЛ) с полосовидным и узловатым инфильтратом в сравнении с таковыми при грибовидном микозе и плеоморфной Т-клеточной лимфоме кожи (Табл. 1 и 2).

При дифференциальной диагностике кожной лимфоидной гиперплазии также исключают:

- хроническую красную волчанку;
- лимфоцитарную инфильтрацию кожи;
- лекарственную сыпь;
- полиморфные световые высыпания;
- ангиолимфоидную гиперплазию с эозинофилией;
- вторичный сифилис;
- инфекционные гранулемы;
- метастатическую карциному;
- гематодермию.

Таблица 1. Гистологические фено- и генотипические критерии псевдолимфом (полосовидный инфильтрат) и грибовидного микоза

Критерии	Псевдолимфомы (полосовидный инфильтрат)	Грибовидный микоз
Эпидермотропизм	Отсутствует/слабый	Выражен
Спонгиоз	Выражен	Минимален
Микроабсцессы Потрие	Преимущественно отсутствуют	Часто присутствуют
Клетки дермального инфильтрата	Лимфоциты средних размеров с церебриформными ядрами, немного бластов	Лимфоциты с большими церебриформными ядрами, атипичные лимфоциты
CD2, CD3, CD5	Присутствуют	Отсутствуют
Утрата CD7	Редка	Типична
Генная перестройка Т-клеточного рецептора	Отсутствует	Присутствует в 80-90 % случаев

Таблица 2 - Гистологические фено- и генотипические критерии псевдолимфом (узловатая форма) и полиморфной Т-клеточной лимфомы кожи

Критерии	Псевдолимфома (узловатая форма)	Т-клеточная лимфома кожи
Эпидермотропизм	Отсутствует	Различный
Микроабсцессы Потрие	Отсутствуют	Нехарактерны
Клетки дермального инфильтрата	Смешанный клеточный инфильтрат, множество небольших округлых лимфоцитов	Полиморфные опухолевые клетки, бласты
Гистиоциты	Умеренно/много	Практически нет
CD2, CD3, CD5	Присутствуют	Отсутствуют
Утрата CD7	Редка	Типична
Генная перестройка Т-клеточного рецептора	Отсутствует	Присутствует в 80-90 % случаев

Прогноз и клиническое течение. Кожная лимфоидная гиперплазия может разрешаться самостоятельно или приобретать хроническое течение (например, после перенесенной чесотки). Вторичные очаги, возникающие после применения медикаментов, обычно исчезают после прекращения воздействия препарата.

Лечение кожной лимфоидной гиперплазии. Терапия выбора включает [1]:

- иссечение;
- фторированные кортикостероидные мази под окклюзию;
- введение кортикостероидов в очаги пора-

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дерматология* Фицпатрика в клинической практике. В 3т. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкред Б.А. и др. Изд. 2-е, исп., перер., доп. М.: Изд-во Панфилова, 2015. Т. 2. 2016 с.
2. *Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г.* Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Илл. справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь, 2004. 946 с.
3. *Олисова О.Ю., Потеев Н.С., Савельева С.В., Гаджиев М.Н.* Синдром псевдолимфомы. Вестн. дерматол. венерол. 2001. № 1. С. 58-61.
4. *Caro W.A., Helwig H.B.* Cutaneous lymphoid hyperplasia. *Cancer*. 1969. Vol. 24, No 3. P. 487-502.
5. *Lee M.W.* Clinicopathologic study of cutaneous pseudolymphomas. *J. Dermatol.* 2005. Vol. 32, No 7. P. 594-601.
6. *Leinweber B.* Differential diagnosis of cutaneous infiltrates of B lymphocytes with follicular growth pattern. *Am. J. Dermatopathol.* 2004. Vol. 26, No 1. P. 4-13.
7. *Magro C.M., Crowson A.N.* Drugs with antihis-

- жения (5-40 мг/мл, 1 мл ежемесячно);
- системные антибиотики (при боррелиозе и др. инфекциях);
- такролимус местно.

Альтернативная терапия включает:

- криодеструкцию;
- фотодинамическую или лазерную терапию;
- антималярийные препараты.

Местные или отдаленные рецидивы могут возникать после любого лечения. Профилактика КЛГ заключается в устранении контактов с веществами, которые могут вызвать заболевание у пациента с соответствующим анамнезом.

taminic properties as a cause of atypical cutaneous lymphoid hyperplasia. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995. Vol. 32, No 3. P. 419-428.

8. *Medeiros L.J.* Cutaneous lymphoid hyperplasia: Immunologic characteristics and assessment of criteria recently proposed as diagnostic of malignant lymphoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989. Vol. 21, No 6. P. 929-942.
9. *Nihal M.* Cutaneous lymphoid hyperplasia: A lymphoproliferative continuum with lymphomatous potential. *Hum. Pathol.* 2003. Vol. 34, No 6. P. 617-622.
10. *Rijlaarsdam J.U., Scheffer E., Meijer C.J.L., Willemze R.* Cutaneous pseudo-T-cell lymphomas. A clinicopathologic study of 20 patients. *Cancer*. 1992. Vol. 69, No 3. P. 717-724.
11. *Siga, M., Pulik M.* Pseudolymphomas medicamenteux an expression cutanee predominante. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1993. Vol. 120. P. 175-180.
12. *Willemze R.* WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005. Vol. 105, No 10. P. 768-785.

Клінічний випадок шкірної лімфоїдної гіперплазії

Горбунцов В. В., Романенко К. В., Дюдюн А. Д.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Наведено спостереження клінічного випадку шкірної лімфоїдної гіперплазії та сучасні уявлення про етіологію, патогенез, клініку, діагностику та лікування дерматозу.

Ключові слова: діагностика, етіопатогенез, клініка, лікування, шкірна лімфоїдна гіперплазія.

A clinical case of cutaneous lymphoid hyperplasia

Gorbuntsov V. V., Romanenko K. V., Dyudyun A. D.

State institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

The observation of a clinical case of cutaneous lymphoid hyperplasia and modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinical, diagnosis and treatment of dermatosis are given.

Keywords: clinic, cutaneous lymphoid hyperplasia, diagnosis, etiopathogenesis, treatment.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Романенко Кирилл Всеволодович – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии.

Дюдюн Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

doctorkvr@mail.ru

Рисунок к статье

Ткач В. Є., Костишин І. Д., Волошинович М. С., Хашмі Талбі

Клінічний випадок циліндромі шкіри



Рисунок 1.

Рисунок к статье

Горбунцов В. В., Романенко К. В., Дюдюн А. Д.

Клинический случай кожной лимфоидной гиперплазии



Рисунок 1.