

СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОЙ КОЖНОЙ CD4+ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ИЗ МЕЛКИХ И СРЕДНИХ РАЗМЕРОВ КЛЕТОК

Д.А. Дьяконов, Н.С. Федоровская, А.С. Лучинин

*ФГБУН Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
ФМБА России, Киров*

Первичная кожная CD4+ Т-клеточная лимфома из мелких и средних размеров клеток – это редкое лимфопролиферативное заболевание, как правило, с благоприятным клиническим исходом. Однако, сходство гистологической картины данного патологического процесса с другими, более агрессивными Т-клеточными лимфомами, в частности – с грибовидным микозом, затрудняет своевременную и безошибочную постановку правильного диагноза морфологами. В статье приводится случай CD4+ Т-клеточной лимфомы у 40-летней пациентки, обратившейся в клинику института с предварительным диагнозом диффузной мелкоклеточной неходжкинской лимфомы с поражением кожи правой щеки.

Ключевые слова: кожная Т-клеточная лимфома, CD4+, клинический случай.

A CASE OF RARE FORM OF PRIMARY CUTANEOUS CD4+ SMALL/MEDIUM T-CELL LYMPHOMA

D.A. Diakonov, N.S. Fedorovskaya, A.S. Luchinin

Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma is very rare blood disease with usually good prognosis. However similar histology and immunohistochemistry of this pathology with more aggressive T-cells lymphomas, such as mycosis fungoides, make it difficult for pathologist to find the accurate diagnosis. We report about of 40-year-old woman, who came to our clinic with cheek skin lesion.

Keywords: cutaneous T cell lymphoma, clinical case.

Актуальность. Первичные кожные Т-клеточные лимфомы представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных злокачественных заболеваний, характеризующихся клональной пролиферацией Т-лимфоцитов [1]. При этом кожные морфологические элемен-

ты постепенно эволюционируют от пятен или бляшек до опухолевых узлов с признаками изъязвления. К основным методам, позволяющим достоверно установить диагноз, относят гистологические и иммуногистохимические исследования [2, 3]. Согласно современной

классификации Всемирной организации здравоохранения, выделяют 3 варианта редких форм первичных кожных периферических Т-клеточных лимфом: первичная кожная CD8+ агрессивная эпидермотропная цитотоксическая Т-клеточная лимфома, первичная кожная $\gamma\delta$ -Т-клеточная лимфома и первичная кожная CD4+ положительная Т-клеточная лимфома из мелких и средних размеров клеток [4]. Последний вариант кожной лимфомы встречается с частотой 2-3% случаев от всех кожных лимфом. Медиана возраста таких больных составляет около 60 лет и значительно выше у пациентов с локальной формой заболевания, по сравнению с пациентами с множественными кожными очагами [5].

Гистологическая картина первичной кожной CD4+ Т-клеточной лимфомы из клеток мелких и средних размеров характеризуется наличием узла или группы узлов, расположенных в дерме и подкожной клетчатке, в то время как эпидермис в начальном периоде не поражен. Большое количество эозинофилов и клеток реактивного микроокружения могут затруднять диагностику данного заболевания. Наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с локальными формами грибвидного микоза, первичного рака кожи и Т-клеточной псевдолимфомой [6].

Индолентное течение данного вида лимфомы ассоциируется с небольшими очагами поражения кожи (менее 3 см), низкой пролиферативной активностью Ki-67 и интенсивной инфильтрацией CD8+ лимфоцитами. В то время как агрессивное течение характеризуется крупными очагами поражения кожи (более 5 см), высоким уровнем маркеров пролиферации и отсутствием инфильтрации CD8+ лимфоцитами. Оптимальная стратегия терапии данного вида лимфом до сих пор не разработана. Локальные формы заболевания могут быть вылечены путем хирургической резекции очага, локальной лучевой терапией или воздействием на кожу длинноволнового ультрафиолетового излучения А в комбинации с псораленами (PUVA-терапия). Пациентам с множественно-очаговой формой показана полихимиотерапия, например, комбинация циклофосфида, адриабластина, онковина и преднизолона [7].

Таким образом, учитывая трудности диагностики первичной кожной CD4+ положи-

тельной Т-клеточной лимфомы из мелких и средних размеров клеток, а также отсутствие разработанной тактики ведения пациентов с данной патологией, актуальность исследования этого заболевания не вызывает сомнений. Целесообразным является обмен опытом по диагностике, лечению и последующему динамическому наблюдению за такими больными, с целью последующей разработки общей тактики ведения пациентов.

Клинический случай. Мы сообщаем о пациентке Н, 40 лет, которая 3 марта 2015 года была направлена из Кировского областного онкологического диспансера в ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России для проведения диагностики по поводу прооперированного кожного образования правой щеки. Образование на коже в виде эритемы диаметром до 1 см появилось несколько месяцев назад. Пациентка не испытывала каких-либо других симптомов, таких как общая слабость, потеря веса, потливость или повышение температуры. После консультации дерматолога и онколога была рекомендована хирургическая резекция кожного очага, которая была сделана 25 февраля 2015 года в онкологическом диспансере. По данным гистологического исследования, был установлен диагноз неуточненного лимфопролиферативного заболевания. С предварительным диагнозом мелкоклеточной (диффузной) неходжкинской лимфомы с поражением кожи правой щеки пациентка направлена к гематологу; блоки гистологических препаратов переданы в лабораторию патоморфологии КНИИГиПК.

Из анамнеза: пациентка не курит, не принимает запрещенных препаратов, алкоголем не злоупотребляет. Никаких лекарственных средств регулярно не принимает. Сопутствующих хронических заболеваний нет. Не замужем, живет одна, работает офисным работником.

Объективный статус при поступлении: состояние удовлетворительное, положение активное. На вопросы отвечает адекватно. Температура 36,7 °С, частота пульса 82 удара в минуту, АД 130/80 мм рт. ст., частота дыхательных движений 14 в минуту. Внешнее телосложение правильное, кожные покровы физиологической окраски, чистые; определяется послеоперационный рубец на коже правой щеки ближе к крылу носа. Желтушности кожи, слизистых и склер нет. В легких дыхание везикулярное над

всей поверхностью легких, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. При пальпации органомегалии не обнаружено. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Выполнены лабораторно-инструментальные исследования. В общем анализе крови: гемоглобин 118 г/л, эритроциты $4,11 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,8 \times 10^9$ /л, СОЭ 12 мм/час, тромбоциты 397×10^9 /л, сегментоядерные нейтрофилы – 64%, эозинофилы – 3%, базофилы – 1%, лимфоциты – 29%, моноциты – 3% (клинически значимых отклонений нет). Биохимический анализ крови в норме: общий белок – 76 г/л; мочевины – 4,1 ммоль/л; АЛТ – 10 ЕД/л; АСТ – 14 ЕД/л; креатинин – 58 мкмоль/л; билирубин – 3,6 мкмоль/л, уровень ЛДГ – 288 ЕД/л (норма 240-480 ЕД/л). Общий анализ мочи в норме, протеинурии нет. Уровень сывороточного железа, трансферрина, ферритина, витамина В12 и фолатов в норме. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови в норме. Общий белок и протеинограмма в пределах референсных значений, М-градиентов не выявлено. Серологические исследования: антитела к ВИЧ, вирусному гепатиту С, трепонеме паллидум, HBsAg не обнаружены.

По данным компьютерной томографии грудной и брюшной полостей очаговых и инфильтративных изменений в легких нет, объемных процессов и лимфаденопатии в грудной и брюшной полости не выявлено; спленомегалии и гепатомегалии не обнаружено.

Была выполнена аспирация костного мозга; в миелограмме: клеточность костного мозга нормальная, препарат полиморфный; нейтрофильные элементы составляют 55,6%, эритроидный росток – 17,5%, содержание мегакарицитов достаточное. Инфильтрации костного мозга лимфоидными элементами в исследуемом объеме материала не обнаружено.

Сделано гистологическое исследование костного мозга методом трепанобиопсии задней ости подвздошной кости: данных за поражение костного мозга лимфомой не выявлено.

При гистологическом исследовании кожного биоптата: структура кожи частично сохранена, выявляется диффузная инфильтрация глубоких слоев лимфоидными элементами мелких, средних и крупных размеров, с ядрами неправильной формы, сглаженным хроматином, нечеткими ядрышками (рис. 1).

Выполнено иммуногистохимическое исследование материала: опухолевые клетки инфильтрации экспрессировали CD2+; CD3+; CD4+; CD5+; CD43+. Реакция с Ki-67 была положительна в 90% опухолевых клеток. В-лимфоциты (CD20+) определялись в умеренном количестве. Реакции с CD7-; CD8-; CD56-; CD57-; CD30-; ALK- в опухолевых клетках были отрицательные (рис. 2). В результате гистологической и иммуногистохимической оценки представленного материала было сделано заключение, что картина кожи щеки наиболее соответствует первичной кожной Т-клеточной лимфоме (первичной кожной CD4+-положительной Т-клеточной лимфоме из мелких и средних размеров клеток).

Таким образом, учитывая клинико-анамнестические, лабораторные, гистологические

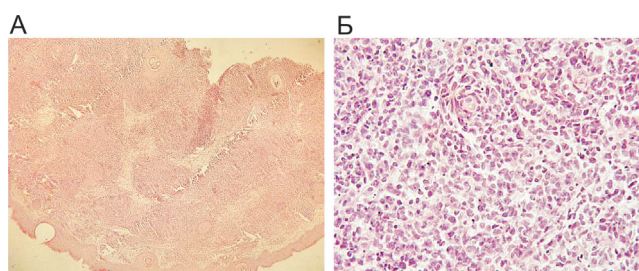


Рис. 1. Гистологическое исследование биоптата кожи (окраска гематоксилином и эозином). А. Биоптат кожи с частичным сохранением рисунка и диффузной инфильтрацией глубоких слоев лимфоидными элементами (ок.10, об. х4). Б. Инфильтрат представлен лимфоидными элементами мелких, средних и крупных размеров, с ядрами неправильной формы, сглаженным хроматином, нечеткими ядрышками (ок.10, об. х40).

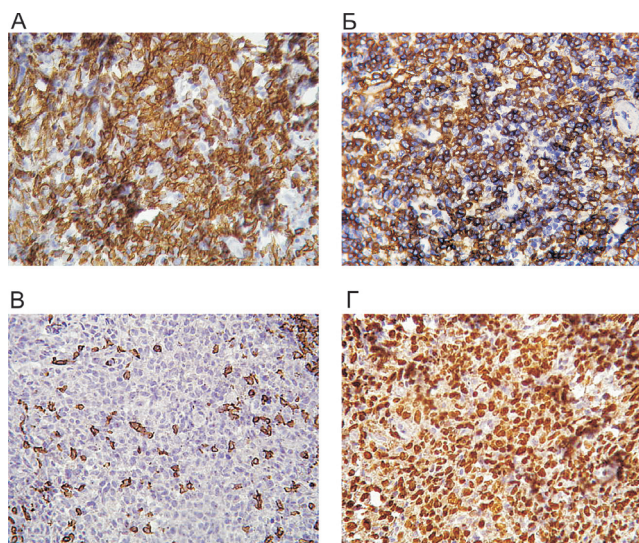


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи. А. Экспрессия опухолевыми лимфоидными клетками CD3 (ок.10, об. х40). Б. Положительная реакция лимфоидных элементов с CD4 (ок.10, об. х40). В. Положительная реакция в реактивных CD20-позитивных лимфоидных клетках (ок.10, об. х40). Г. Ядерное окрашивание опухолевых клеток с маркером пролиферации Ki-67 (ок.10, об. х40).

данные и согласно классификации ВОЗ от 2008 года, был установлен диагноз: первичная кожная CD4+ Т-клеточная лимфома из мелких и средних размеров клеток, T1N0M0, IA стадия. Была избрана тактика динамического наблюдения у гематолога без химиотерапевтического лечения. Это первый случай точной диагностики первичной кожной CD4+ Т-клеточной лимфомы из мелких и средних размеров клеток в нашем учреждении. Кли-

ническое течение и морфологическая картина болезни соответствовали данным литературы.

В настоящее время (спустя 5 месяцев после иссечения опухолевого образования) пациентка чувствует себя удовлетворительно, жалоб не предъявляет, клинико-лабораторных признаков онкогематологической патологии нет, что позволяет диагностировать полную ремиссию и предположить благоприятный прогноз по общей выживаемости.

Литература:

1. Choi M., Park S.Y., Park H.S. et al. A Case of Primary Cutaneous CD4 Positive Small/medium T Cell Lymphoma. *Ann Dermatol* 2011; 23 (1): 76-80.
2. Знаменская Л.Ф., Катунина О.Р., Яковлева С.В. Первичные лимфомы кожи. *Вестник дерматологии и венерологии* 2009; 3: 25-37.
3. Доронин В.А. Диагностика и лечение первичных Т-клеточных лимфом кожи. *Лечащий врач* 2007; 5: 47-50.
4. Leinweber B., Beltraminelli H., Kerl H. et al. Solitary small- to medium-sized pleomorphic T-cell nodules of undetermined significance: clinical, his-

topathological, immunohistochemical and molecular analysis of 26 cases. *Dermatology* 2009; 219: 42-47.

5. Macon W.R. Peripheral T-cell lymphomas. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: 829-842.

6. Виноградова Ю.Е., Потекаев Н.С., Виноградов Д.Л. Лимфомы кожи: диагностика и лечение. М., 2014; с 126-133.

7. Beltraminelli H., Leinweber B., Kerl H. et al. Primary cutaneous CD4+ small-/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a cutaneous nodular proliferation of pleomorphic T lymphocytes of undetermined significance? A study of 136 cases. *Cerroni L Am J Dermatopathol* 2009; 31: 317-322.

Информация об авторах:

Дьяконов Дмитрий Андреевич – старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии крови
ФГБУН “Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России”, к.м.н.
Тел. 8-(8332)-67-37-38,
e-mail: DiakonovDA@rambler.ru.

Федоровская Надежда Станиславовна – заведующая лабораторией патоморфологии крови
ФГБУН “Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России”, к.м.н.
Тел. 8-(8332)-37-24-76,
e-mail: fednadst@mail.ru.

Лучинин Александр Сергеевич – врач-гематолог клинко-диагностического отделения гематологии и химиотерапии
ФГБУН “Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России”.
e-mail: glivec@mail.ru.