

## № 1. Блестящий бурый очаг на головке полового члена у мужчины 66 лет

(совместное наблюдение с Найденовой Ю.В., Днепропетровский ОКВД)

Пациент П., 66 лет, житель Днепропетровской области, обратился к врачу венерологу с жалобами на покраснение на головке полового члена. Считает себя больным в течение 2 лет, когда впервые заметил данное покраснение. К врачам не обращался, не лечился. Соматический анамнез отягощен – страдает ишемической болезнью сердца. При осмотре: патологический процесс локализуется на головке полового члена, представлен резко отграниченным, плоским, слегка возвышающимся над уровнем кожи бурым очагом поражения размером 3 см, имеющим яркую, гладкую, блестящую, влажную поверхность.



Рис. 1-2 ▲▼ Плоский очаг на головке полового члена с четкими границами ярко-красного цвета с бархатистой, блестящей или шелушащейся поверхностью, некроточащими эрозиями



## № 1. Диагноз: Эритроплазия Кейра

**Эритроплазия Кейра – рак in situ, развивающийся из кератиноцитов, характеризующийся появлением на головке полового члена или внутреннем листке крайней плоти медленно растущей блестящей ярко-красной бляшки с четкими границами [1, 3]. Клинически и гистологически сходна с болезнью Боуэна, отличается только локализацией процесса. [4] Клинические проявления болезни заключаются в появлении резко отграниченного, плоского, слегка возвышающегося над уровнем кожи очага поражения размером до 5 см. Поверхность опухоли яркая, гладкая, блестящая, влажная [1, 3].**

### Диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с:

- твердым шанкром – обследование на сифилис (специфические серологические реакции);
- кандидозным баланопоститом – в отличие от эритроплазии Кейра имеет воспалительную эритему без четких границ с серовато-белым налетом и неприятным запахом [5].

### Течение и прогноз

Появление папул или изъязвлений в очаге свидетельствует о малигнизации. Приблизительно в 20–40% случаев эритроплазия Кейра трансформируется в инвазивный рак с метастазами в региональные лимфатические узлы [1,2].

### Лечение

При поражении крайней плоти проводится обрезание, в случае другой локализации применяется криодеструкция жидким азотом с экспозицией 30–40 секунд 2 раза в неделю, на курс – 4–5 процедур. Назначается также 5%-ная 5-фторурациловая или 30%-ная проспириновая мази 1 раз в день на протяжении 3 недель. При

инвазивной форме и поражении регионарных лимфатических узлов показаны их удаление и проведение близкофокусной рентгенотерапии [1].

### Адрес для корреспонденции



**Т.В. Святенко**

Д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Днепропетровской государственной медицинской академии.  
tsvyat@rambler.ru

Конфликт интересов. Сведений нет.

### Литература

1. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: Атлас / И.А.Ламоткин. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 116 с.
2. Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). – М.: Медицина, 2004. – 432с.
3. Путеводитель в онкологическую дерматологию. / Носатенко В., Гуцу Н., Носатенко А. – Харьков, 2005. – 124 с.
4. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Рук-во. – М.: Медицина, 1986. – 304с.
5. LeBoit P., Burg G., Weedon D., Sarasin A., eds., Tumors of the skin. 2005, Lion: WHO IARC.

## № 2. Отечные пятна и бляшки у женщины 68 лет

Больная П., 68 лет, жительница Днепрпетровска, обратилась к дерматологу с жалобами на появление высыпаний на коже живота, ягодиц, груди, зуд. Считает себя больной в течение 8 лет, начало заболевания ни с чем не связывает, последние 6 месяцев отмечает изменение высыпаний в размерах. Обращалась к дерматологу несколько лет назад: получала лечение с диагнозом бляшечный параспориоз, аллергический дерматит, токсидермия – без эффекта. Занималась самолечением народными средствами, лечилась у знахарей – без эффекта. При осмотре: патологический кожный процесс локализуется на коже груди, живота, ягодиц, представлен отечными пятнами, умеренно инфильтрированными бляшками диаметром до 8–10 см и более, розового цвета с нечеткими границами (рис. 1, 2), увеличение подкожных лимфатических узлов. На коже между молочными железами наблюдается локализованный бородавчатый невус (фото 2), на коже живота – две сенильные гемангиомы размером до 3–4 мм и множество мелких гемангиом (рис. 2).

При гистологическом исследовании (рис. 3): паракератоз, акантоз, лимфогистиоцитарный очагово-диффузный инфильтрат сосочкового слоя дермы, проникновение лимфоцитов в эпидермис, внутриэпидермальные лимфоциты окружены узким ободком просветления, располагаются в одном участке группой.



Рис. 1 ▲ Отечные пятна, умеренно инфильтрированные бляшки диаметром до 8–10 см и более, розового цвета с нечеткими границами



Рис. 2 ▲ На коже между молочными железами наблюдается локализованный бородавчатый невус, на коже живота – две сенильные гемангиомы размером до 3 мм и множество мелких гемангиом

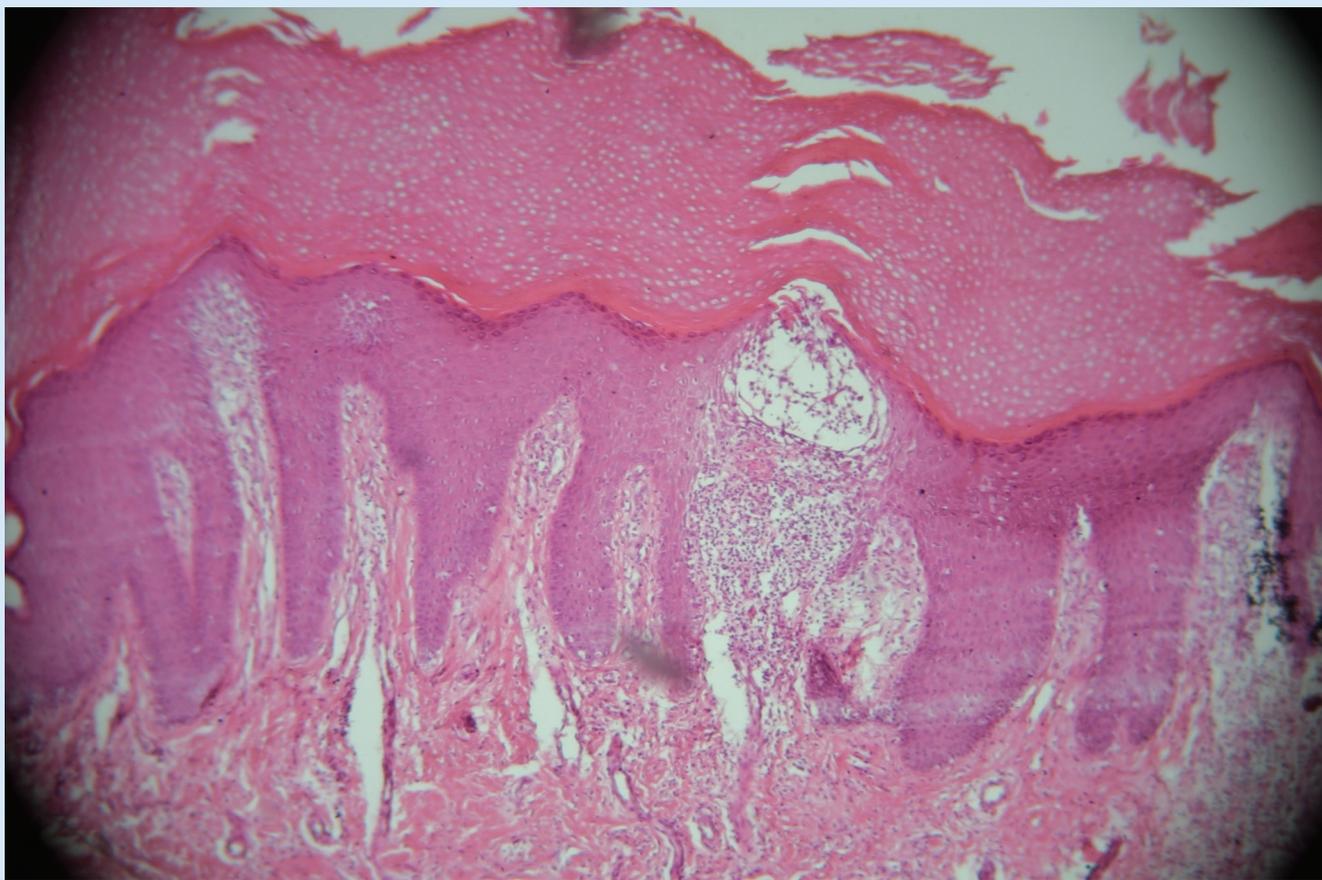


Рис. 3 ▲ Результаты гистологического исследования биоптата кожи

## № 2. Диагноз: Лимфома

Кожа могут поражать более 25 видов злокачественных опухолей лимфоидной ткани, которые могут развиваться в ней первично или в результате распространения лимфом других локализаций. Первичными лимфомами кожи называют лимфоидные опухоли, которые возникают в коже и на момент постановки диагноза при обследовании пациента не обнаруживаются внекожные очаги роста опухоли [7]. Первичные Т-клеточные кожные лимфомы представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных заболеваний, характеризующуюся клональной пролиферацией Т-лимфоцитов в коже и разной степенью злокачественности [2]. Они составляют 75–80% всех кожных лимфом [10]. Разграничение первичных лимфом кожи и вторичных ее поражений при других лимфомах требует тщательного анализа клинической картины, патологических, иммунологических и молекулярно-генетических данных. Первичные лимфомы кожи отличаются характером течения, прогнозом и подходами к терапии. Для исключения внекожных очагов поражения необходима наиболее полная схема определения стадии опухоли, которая включает картирование кожи, общеклиническое и биохимическое исследование крови, рентгенографию грудной клетки, компьютерную томографию, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, трепанобиопсию костного мозга, биопсию лимфатических узлов (при их увеличении) [10].

### Этиология

В настоящее время полагается, что Т-клеточные лимфомы обусловлены онкогенными мутациями, которые возникают под влиянием разноо-

бразных факторов, в том числе вирусов [3, 4]. Имеются данные о взаимосвязи лимфопролиферативных заболеваний (иммунодефицит, лимфаденопатия, поликлональная лимфопролиферация); злокачественных лимфом (неходжкинская лимфома, периферическая Т-клеточная лейкемия, В-клеточная лимфома, дерматопатическая лимфаденопатия, болезнь Ходжкина, синусоидальная В-клеточная лимфома, плеоморфная Т-клеточная лимфома) с персистентной HHV-6-инфекцией [1]. Впервые HHV-6 был выделен в 1986 г. из лимфоцитов периферической крови пациентов с различными лимфопролиферативными заболеваниями, в том числе инфицированных ВИЧ [1].

Существует подробная классификация, отражающая весь спектр первичных кожных лимфом. В 2005 г. на основе классификации ВОЗ для опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей [11] и классификации лимфом кожи Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) [11] создана ВОЗ/EORTC-классификация кожных лимфом, наиболее полно охватывающая весь спектр этих заболеваний [11].

### Классификация. Т- и НК-клеточные лимфомы кожи

#### Грибовидный микоз (ГМ)

- фолликулотропный ГМ;
- педжетоидный ретикулез;
- синдром гранулематозной вялой кожи;

#### Синдром Сезари

#### Первичные кожные CD30<sup>+</sup>-лимфопролиферативные заболевания

- первичная анапластическая крупноклеточная лимфома кожи;
- лимфоматоидный папулез.

#### Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома

#### Экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, назальный тип

#### Первичная кожная периферическая Т-клеточная лимфома, неуточненная

#### Первичная кожная агрессивная эпидермотропная CD8<sup>+</sup> Т-клеточная лимфома

#### Кожная $\gamma/\delta$ -Т-клеточная лимфома

#### Первичная кожная CD4<sup>+</sup> плеоморфная Т-клеточная лимфома из клеток малых и средних размеров

Самыми распространенными подтипами являются: ГМ, синдром Сезари, первичная анапластическая крупноклеточная лимфома кожи и лимфоматоидный папулез. Они составляют приблизительно 95% всех Т-клеточных кожных лимфом [3, 5].

ГМ – первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи, отличительной чертой которой является пролиферация Т-лимфоцитов малых и средних размеров с cerebriformными ядрами. Термин «грибовидный микоз» в настоящее время принято использовать только для классического варианта микоза Алибера-Базена, характеризующегося поэтапной эволюцией пятен, бляшек и узлов, или для вариантов со схожим клиническим течением.

Это наиболее часто встречающаяся Т-клеточная опухоль кожи, составляющая 1% всех неходжкинских лимфом и 50% Т-клеточных кожных лимфом. Средний возраст заболевших – 57 лет, соотношение мужчин и женщин – 2:1 [8]. ГМ, особенно на ранних стадиях, может протекать «под маской» различных доброкаче-

ственных кожных процессов, таких как хроническая экзема, аллергический контактный дерматит или псориаз. Для начальных кожных проявлений характерна локализация на ягодицах и других защищенных от солнца областях. Заболевание обычно течет благоприятно, медленно прогрессируя в течение нескольких лет или даже десятилетий. Кожные морфологические элементы постепенно эволюционируют от пятен или бляшек до опухолевых узлов с признаками изъязвления. На поздних стадиях заболевания в патологический процесс могут вовлекаться лимфатические узлы и внутренние органы [8].

### Гистологическая картина

На ранних стадиях ГМ неспецифична и может быть схожа с таковой при доброкачественном воспалительном дерматозе: отмечаются периваскулярные инфильтраты в сочетании с псориазоформной гиперплазией эпидермиса [6, 8]. Для бляшечной стадии характерен плотный полосовидный инфильтрат в верхней части дермы, содержащий высокий процент церебриформных лимфоцитов с выраженным эпидермотропизмом. Внутриэпидермальные скопления атипичных лимфоцитов (микроабсцессы Потрие) являются характерной чертой этой стадии, но встречаются лишь в 10% случаев [9]. С прогрессированием в опухолевую стадию эпидермотропизм исчезает, а инфильтрат, состоящий из церебриформных лимфоцитов малых, средних и крупных размеров, становится диффузным и может проникать в подкожную жировую клетчатку.

Прогноз при ГМ напрямую зависит от стадии заболевания, характера и распространенности кожного процесса, а также наличия внекожных поражений.

В 1978 г. Национальным институтом рака США была предложена TNMB (tumor, node, metastasis, blood) – классификация кожных Т-клеточных лимфом, которая применима для определения стадий ГМ. Данные о пятилетней выживаемости

при грибковидном микозе/синдроме Сезари (ГМ/СС) в зависимости от стадии заболевания следующие: IA – 96%, IB / IIA – 73%, IIB / III – 44%, IV – 27%. Синдром Сезари характеризуется триадой признаков: эритродермия, лимфаденопатия и наличие опухолевых Т-лимфоцитов (клеток Сезари) в коже и периферической крови [8].

Клинически синдром Сезари характеризуется развитием эритродермии с генерализованным зудом кожного покрова, увеличением периферических лимфатических узлов, наличием ладонно-подошвенного гиперкератоза и ониходистрофии. Интернациональным обществом по кожным лимфомам были предложены следующие критерии для диагностики синдрома Сезари: абсолютное количество клеток Сезари в периферической крови не меньше 1000 в мм<sup>3</sup>, увеличение соотношения CD4/CD8 лимфоцитов более чем в 10 раз и потеря Т-клеточных антигенов (CD2, CD3, CD4, CD5), подтверждение Т-клеточной клональности в периферической крови молекулярными или цитогенетическими исследованиями [10]. Гистологические изменения при синдроме Сезари сходны с таковыми при ГМ, однако эпидермотропизм может быть менее выражен.

### Терапия

ГМ/СС также зависит от стадии заболевания. На ранних стадиях, при локальных изменениях кожи, эффективна PUVA-терапия, которая позволяет получить полную ремиссию в подавляющем большинстве случаев [10]. При I и II стадиях PUVA-терапия может быть использована в комбинации с интерфероном α [5]. Применение агрессивных методов лечения (химио- и лучевая терапия) на ранних стадиях не меняет прогноз и, следовательно, неоправданно [3]. При распространенном поражении локальная лучевая терапия, тотальное облучение кожи (ТОК), экстракорпоральный фотоферез позволяют контролировать течение болезни, но имеют ограниченную доступность [3]. Все большее распространение

получает использование в лечении различных химиотерапевтических и иммунологических препаратов, включающих интерферон-α и другие цитокины (IL-12), ретиноиды, цитотоксические интегрированные протеины (DAB389IL-2, denileukin diftitix, ontak), флударабин, пентостатин, анти-CD52-антитело (Campath-1H). Когда заболевание становится резистентным к указанным методам лечения, используется комбинированная химиотерапия, однако вне зависимости от ее варианта продолжительность эффекта обычно не превышает 1 года [2]. В лечении ГМ/СС внедряется применение биологических препаратов, механизм действия которых основан на специфическом связывании с различными антигенами на мембране опухолевых клеток. К ним относятся интегрированный протеин - Ontak и анти-CD52-моноклональное антитело – алемтузумаб (Кэмпас) [2].

Первичные CD30<sup>+</sup>-лимфопролиферативные заболевания кожи занимают второе место по частоте возникновения среди всех Т-клеточных лимфом кожи. Они включают анапластическую крупноклеточную лимфому кожи и лимфоматоидный папулез. Их объединяющим признаком является экспрессия опухолевыми клетками CD30 – рецептора, принадлежащего к группе рецепторов фактора некроза опухолей [5, 10].

Первичная анапластическая лимфома кожи чаще развивается у лиц мужского пола, в основном, в возрасте старше 60 лет. Клинически определяются обычно один или несколько узлов (в том числе подкожных), имеющих тенденцию к изъязвлению. Наиболее частая локализация высыпаний – верхние и нижние конечности. Гистологическая картина представлена диффузными инфильтратами в дерме и подкожно-жировой клетчатке, состоящими из клеток с анапластической или иммунобластной морфологией. Эпидермотропизм не характерен. Первичная анапластическая лимфома кожи имеет, как правило, доброкачественное течение. Лучевая терапия или хирургическое удаление применяются в случае еди-

ничных очагов. У больных с множественными высыпаниями проводится лечение малыми дозами метотрексата (5–20 мг в неделю) или лучевая терапия. Только быстро прогрессирующее течение заболевания с внекожным распространением требует назначения полихимиотерапии [2, 10].

Лимфоматоидный папулез – хроническое лимфопролиферативное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением с повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулезных элементов с гистологическими признаками CD30<sup>+</sup>-лимфомы [9].

Таким образом, диагностика и лечение первичных Т-клеточных кожных лимфом требуют учета многих факторов и использования широкого спектра современных методов обследования (гистологических, иммунологических, молекулярно-генетических), позволяющих правильно определить прогноз и тактику лечения.

### Адрес для корреспонденции



**Т.В. Святенко**

Д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Днепропетровской государственной медицинской академии.  
tsvyat@rambler.ru

**Конфликт интересов.** Сведений нет.

### Литература

1. Белова Е. Г., Кускова Т. К. Герпесвирусы 6, 7, 8-го типов // Лечащий Врач. - 2006. - № 2. - с.12-19.
2. Доронин В.А. Диагностика и лечение первичных Т-клеточных лимфом кожи // Лечащий Врач. - 2007. - №.5. - с.1-14
3. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: Атлас / И.А.Ламоткин. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 116 с.
4. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). – М.: Медицина, 2004. – 432с.
5. Путеводитель в онкологическую дерматологию. / Носатенко В., Гуцу Н., Носатенко А. – Харьков, 2005. – 124 с.
6. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Рук-во. – М.: Медицина, 1986. – 304с.
7. LeBoit P., Burg G., Weedon D., Sarasin A., eds., Tumors of the skin. 2005, Lion: WHO IARC.

8. Massone C., Kodama K., Kerl H., Cerroni L. Histopathologic features of early (patch) lesions of mycosis fungoides: a morphologic study on 745 biopsy specimens from 427 patients // Am J Surg Pathol. - 2005; 29. - P.550-560.
9. Smoller B.R., Santucci M., Wood G.S., Whittaker S.J. Histopathology and genetics of cutaneous T-cell lymphoma. // Hematol Oncol Clin North Am. - 2003; 17. - P. 1277-1311.
10. Toro J.R., Beaty M., Sorbara L., Turner M.L. et al. Gamma delta T-cell lymphoma of the skin: a clinical, microscopic, and molecular study.// Arch Dermatol. - 2000; 136. - P. 1024-1032.
10. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L. et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. // Blood. - 2005; 105. - P. 3768-3785.