

# Лимфоматоидный папулез

А.Н. Платонова, А.Л. Бакулев, Н.А. Слесаренко, А.В. Моррисон, А.А. Шабогина, А.В. Давыдова

## Lymphomatoid papulosis

A.N.PLATONOVA, A.L. BAKULEV, N.A. SLESARENKO, A.V. MORRISON, A.A. SHABOGINA, A.V. DAVYDOVA

об авторах:

А.Н. Платонова — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России  
А.Л. Бакулев — д.м.н., профессор, кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России  
Н.А. Слесаренко — д.м.н., профессор, кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России  
А.В. Моррисон — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России  
А.А. Шабогина — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России  
А.В. Давыдова — ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России

Описаны этиология, патогенез, клинические и патоморфологические критерии диагностики лимфоматоидного папулеза, принципы терапии заболевания. Приведен случай собственного наблюдения.

Ключевые слова: **лимфоматоидный папулез, диагностические критерии, принципы терапии.**

Etiology, pathogenesis, clinical and pathomorphological criteria of diagnostics of lymphomatoid papulosis are described. The case of own supervision is presented.

Key words: **lymphomatoid papulosis, diagnostic criteria, principles of treatment.**

■ Согласно классификации WHO-EORTC лимфоматоидный папулез (ЛП) — редкое хроническое рецидивирующее лимфопролиферативное заболевание кожи, характеризующееся повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулонодулярных и папулонекротических элементов, инфильтрированных CD30+ лимфоцитами [1—5]. Основными особенностями этого редкого заболевания являются относительная доброкачественность течения и типичная для злокачественной лимфомы гистологическая картина.

Болеют мужчины и женщины одинаково часто, средний возраст пациентов 40 лет [5]. Впервые заболевание было описано в 1968 г. W. Mascaulay [6]. Согласно статистическим данным, частота заболевания составляет 1,2—1,9 на 1 000 000 населения [6].

На сегодняшний день ЛП недостаточно изучен. Заболевание расценивается как лимфома низкой степени злокачественности, которая развивается в ре-

зультате длительной антигенной стимуляции и рост которой сдерживается иммунной системой. Поликлональная лимфоидная пролиферация может выйти из-под контроля иммунной системы и стать моноклональной (опухолевой), что приведет к трансформации в Т-клеточную лимфому высокой степени злокачественности. Вместе с псевдолимфомой, атипичным регрессирующим гистиоцитозом, лимфогранулезом и апластической крупноклеточной лимфомой ЛП относится к первичным лимфопролиферативным заболеваниям кожи, при которых атипичные клетки экспрессируют антиген CD30 [5, 6].

При патогистологическом исследовании в дерме выявляются поверхностные и глубокие инфильтраты в форме клина, обращенного широком концом к эпидермису. Инфильтраты располагаются периваскулярно либо между пучками коллагеновых волокон и состоят из нейтрофилов, эозинофилов, плазматических

клеток, клеток лимфоидного ряда. До 50% клеток имеют признаки атипии. При лимфоматоидном папулезе типа А обнаруживаются крупные атипичные лимфоциты с обильной цитоплазмой и складчатым ядром, иногда — двуядерные, напоминающие клетки Рида — Штернберга, также отмечаются многополюсные митозы. В свою очередь ЛП типа В характеризуется наличием мелких атипичных лимфоцитов, напоминающих клетки при грибковидном микозе [6, 8—11].

В большинстве случаев заболевание начинается с появления узелковых высыпаний, располагающихся рассеянно или группами, обычно асимметрично в виде скоплений на коже туловища, конечностей, ягодиц, реже лица, волосистой части головы, ладоней, иногда на слизистой оболочке рта и половых органов. В начале заболевания диаметр их колеблется от 0,3 до 0,5 см, впоследствии — до 1 см. Большая часть папулезных элементов имеет синюшно-красный цвет, гладкую блестящую поверхность и характеризуется тенденцией к группировке. На поверхности единичных очагов поражения более крупных размеров возникают чешуйки, корки, центральный некроз и изъязвление. В первые годы разрешение узелков происходит спонтанно в течение 2—3 нед., с формированием атрофического рубца, иногда с гипер- или гипопигментацией. Ремиссии длятся до 1 года и более. Первоначально обострения возникают обычно в конце осени или в начале весны, впоследствии их сезонный характер становится менее отчетливым. Субъективные ощущения отсутствуют. По мере развития заболевания высыпания становятся более обильными, размеры узелков увеличиваются, часть элементов подвергается неглубокому центральному некрозу. Спустя многие годы после начала заболевания на различных участках тела иногда возникают слабошелушащиеся очаги бледной эритемы, в области которых затем очень медленно формируются умеренная инфильтрация и явления пойкилодермии. В ряде случаев узелки значительно увеличиваются в размерах, нарастает инфильтрация, формируются опухоли. Общее состояние больных, несмотря на распространенные изменения кожи, многие годы остается хорошим, работоспособность не нарушается, результаты лабораторных анализов без особых отклонений от нормы. Болезнь может длиться два и три десятка лет, однако в конце концов происходит генерализация процесса, влекущая за собой летальный исход [11, 12].

Диагностика заболевания основывается на выявлении типичной патогистологической картины (рис. 1), результатах иммунофенотипирования, отсутствии поражения внутренних органов по данным анамнеза и клинического обследования.

Для исключения трансформации в лимфому высокой степени злокачественности может потребоваться проведение повторных биопсий кожи, особенно в случае появления опухолевидных образований.

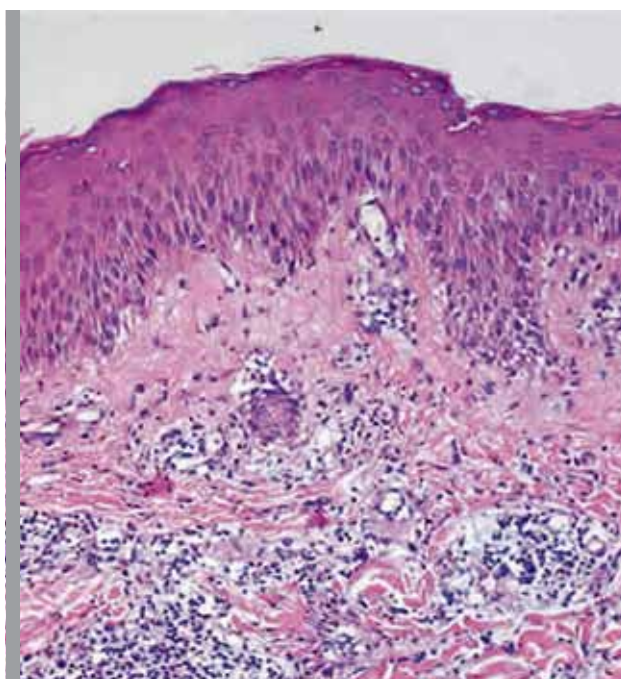


Рис. 1. Лимфоматоидный папулез. Гистологический препарат (окраска гематоксилином и эозином, ув. 1:100 [13])

Надежных гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-биологических критериев, позволяющих предсказать трансформацию, нет [6].

Дифференцировать ЛП следует с острым оспеновидным лихеноидным парапсориазом, лимфомой, лекарственными токсидермиями, папулезной крапивницей, риккетсиозом, чесоткой.

В настоящее время ни один из существующих методов лечения нельзя признать радикальным. Оклюзионные повязки с топическими глюкокортикостероидами и внутриочаговые инъекции триамцинолона дают лишь кратковременный положительный эффект. Применение ПУВА-терапии не влияет на долгосрочный прогноз. Сообщалось об эффективности терапии дапсоном, глюкокортикостероидами системного применения, ретиноидами, метотрексатом, циклоспорином и интерфероном- $\alpha$ -2b, однако длительного эффекта ни один из этих препаратов не дает [6, 13].

Приводим собственное наблюдение.

Больной М., 28 лет, обратился в клинику кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета с направительным диагнозом «псориаз, фаза прогрессирования. Хроническая стрептодермия». При поступлении предъявляет жалобы на появление высыпаний на коже туловища.

Считает себя больным около 10 лет, когда без видимой причины на коже верхних конечностей, туловища стали появляться единичные папулы и бляшки с серебристо-белыми чешуйками на поверхности. Лечился у дерматолога по месту жительства с диагнозом «псориаз, фаза прогрессирования» гипосенсибилизи-

рующими средствами, наружно топическими стероидами, после чего наблюдалось полное разрешение патологического процесса на коже. В 2010 г. на коже туловища, верхних и нижних конечностей одновременно с папулами, бляшками стали появляться пустулы, в связи с чем был поставлен диагноз «стрептодермия». Получал антибактериальные препараты (цефтриаксон, зитролид), антигистаминные средства (эриус), энтеросорбенты (лактофильтрум) — без эффекта.

При осмотре поражение кожи носит диссеминированный характер, процесс локализуется на коже туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 2),

представлен множественными диссеминированными папулами синюшно-красного цвета, полушаровидной формы, диаметром от 0,5 до 1 см. На коже в области поясницы и передней поверхности грудной клетки папулы сливаются в бляшки размерами до 5 см в диаметре. На поверхности некоторых элементов отмечаются чешуйки, корки, центральный некроз и изъязвление (рис. 3). Наряду с узелками также имелись множественные поверхностные гипопигментированные атрофические рубцы диаметром до 1 см. Лимфатические узлы не увеличены. Субъективные ощущения отсутствуют. Общее состояние удовлетворительное.



а



б

Рис. 2. Лимфоматоидный папулез у больного М., 28 лет.

Высыпания локализуются на коже туловища, верхних (а) и нижних (б) конечностей



а



б



в

Рис. 3. Тот же больной. Очаги поражения размером от 0,4 до 2 см (а), на поверхности наиболее крупных элементов имеются немногочисленные чешуйки по периферии и серозно-геморрагическая корка в центре, покрывающая зону некроза (б, в)

Учитывая длительное течение процесса, отсутствие эффекта от проводимого ранее лечения, а также наличие атрофических рубцов с гипопигментацией на месте разрешившихся папул, был поставлен диагноз «лимфоматоидный папулез?». Для подтверждения диагноза была проведена биопсия кожи.

Гистологическое исследование № 84/10 было проведено в гистологической лаборатории с использованием диагностической экспертной системы «Гистодерм® v 1,0». Описание микропрепарата: акантоз, очаговый спонгиоз и внутриклеточный отек шиповатого слоя. В поверхностной дерме редкий очаговый и периваскулярный круглоклеточный инфильтрат. В сетчатой дерме массивный инфильтрат, распространяющийся до подкожной клетчатки, состоящий из типичных и атипичных лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, гигантских клеток, среди которых встреча-

лись дву- и многоядерные центробласты. Встречались также атипичные митозы. Деструкция коллагеновых волокон, очаговый фиброз сетчатой дермы. Лимфо-пролиферативный процесс в дерме с элементами атипичии клеток инфильтрата.

Клиническая и гистологическая картина соответствует диагнозу «лимфоматоидный папулез».

Пациенту была назначена фотохимиотерапия с пероральным приемом фотосенсибилизатора (оксоралена) № 20, наружно — туширование эрозий и язв 3% раствором перманганата калия. В результате лечения в течение 4 нед. проявления ЛП регрессировали.

Таким образом, приведенное наблюдение иллюстрирует трудности диагностики ЛП. Однако тщательное собранный анамнез, характерная клиническая картина позволяют своевременно диагностировать данную редкую патологию кожи. ■

## Литература

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G. et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768—3785.
2. Thomsen K., Wantzin G.L. Lymphomatoid papulosis: a follow-up study of 30 patients. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 632—6.
3. Weinman V.F., Ackerman A.B. Lymphomatoid papulosis: a critical review and new findings. *Am J Dermatopathol* 1981; 3: 129—63.
4. Weiss L.M., Wood G.S., Trela M. et al. Clonal T cell populations in lymphomatoid papulosis: evidence of a lymphoproliferative origin for a clinically benign disease. *N Engl J Med* 1986; 315: 475—9.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология: атлас-справочник. М: 2007; 614—616.
6. Macaulay W.L. Lymphomatoid papulosis update: a historical perspective. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1387—9.
7. Shabrawi-Caelen L, Kerl H, Cerroni L. Lymphomatoid papulosis. Reappraisal of clinicopathologic presentation and classification into subtypes A, B and C. *Arch Dermatol* 2004; 140: 441—7.
8. Magro C, Crowson A, Morrison C et al. CD8+ lymphomatoid papulosis and its differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 490—501.
9. Verallo VM, Haserick JR. Mucha-Habermann disease simulating lymphoma cutis: report of two cases. *Arch Dermatol* 1966; 94: 295—9.
10. Burns T., Beathnach S., Cox N. et al. Rook's textbook of dermatology. A John Wiley & Son, Ltd 2010; 57: 57.31.
11. Magro C., Crowson A., Morrison C. et al. CD8+ lymphomatoid papulosis and its differential diagnosis. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 490—501.
12. Bekkenk M.W., Geelen F.A.M.J., van Voorst Vader P.C. et al. Primary and secondary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *Blood* 2000; 95: 3653—61.
13. Pérez V., Suárez J. Cutaneous T-cell lymphomas. Review of the most important histopathological. *Spanish J Pathol* 2004; 37: 2: 181—194.