

# Раннее начало грибовидного микоза. Случай из практики

Д.В. Заславский<sup>1</sup>, А.А. Сыдигов<sup>1</sup>, Л.Н. Дроздова<sup>1</sup>, О.К. Минеева<sup>1</sup>, И.Н. Чупров<sup>2</sup>,  
Пьер Волькенштейн<sup>3</sup>, С.В. Скрек<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

<sup>3</sup> Университетский госпиталь Энри Мондор, Франция

Клиническая и морфологическая неоднородность злокачественных лимфопрлифераций кожи объясняется, с одной стороны, особенностями их патогенеза, с другой — особенностями организации лимфоидной ткани в коже. Именно эти особенности определяют аутентичность терапевтических подходов у больных с данной патологией, исключая использование стандартных схем полихимиотерапии, применяющихся в онкологии, из-за их слабой эффективности. Описан клинический случай субэритродермической формы грибовидного микоза у пациентки 16 лет.

Ключевые слова: **грибовидный микоз, эритродермия, фототерапия, трудности диагностики.**

Контактная информация: [venereology@gmail.com](mailto:venereology@gmail.com). Вестник дерматологии и венерологии 2015; (1): 99—103.

# Early onset of mycosis fungoides. Case from practice

D.V. Zaslavsky<sup>1</sup>, A.A. Sidikov<sup>1</sup>, L.N. Drozdova<sup>1</sup>, O.K. Mineeva<sup>1</sup>, I.N. Chuprov<sup>2</sup>,  
Pierre Wolkenstein<sup>3</sup>, S.V. Skrek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University  
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia

<sup>2</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University  
Kirochnaya, 41, St. Petersburg, 191015, Russia

<sup>3</sup> Hopitaux Universitaires Henri Mondor  
51, av du Mal de Lattre-de-Tassigny 94010 CRETEIL

Clinical and morphological heterogeneity of malignant lymphoproliferative lesions of the skin is explained by the peculiarities of their pathogenesis and organization of the lymphoid tissue in the skin. These features determine the authenticity of therapeutic approaches to patients with this pathology and exclude the use of standard regimens of polychemotherapy used in oncology due to their low efficacy. The authors describe a case study of a suberythrodermic form of mycosis fungoides in a 16-year-old female patient.

Key words: **mycosis fungoides, erythroderma, phototherapy, problems of diagnostics.**

Corresponding author: [venereology@gmail.com](mailto:venereology@gmail.com). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 1: 99—103.

■ Грибовидный микоз (ГМ) является одной из самых распространенных форм Т-клеточных лимфом кожи. Этот тип злокачественной пролиферации лимфоидной ткани в коже характеризуется появлением в дерме и эпидермисе злокачественного пула Т-лимфоцитов и формированием из них лимфоидного инфильтрата [1—3].

Современные диагностические методики: иммуногистохимический метод, полимеразная цепная реакция, флюоресцентная гибридизация *in situ* с высокой долей вероятности позволяют подтвердить злокачественный характер пролиферации [4] или, напротив, выявить черты воспалительного инфильтрата, однако не всегда позволяют определить нозологическую принадлежность лимфомы кожи. В этой связи лишь совокупность данных клинических и морфологических исследований приобретает особое значение в диагностике первичных лимфом кожи [3]. При отсутствии специфических признаков кожного поражения важно понимать, что перед врачом-дерматовенерологом амбулаторного звена стоит непростая задача в скрининге пациентов с последующим включением их в многоэтапный диагностический алгоритм. Слабая доступность диагностических методик, неоднозначность в подходах к ведению больных с данной патологией у врачей различных специальностей создают дополнительные трудности в оказании специализированной медицинской помощи больным первичными лимфомами кожи.

В таблице приведены данные о выживаемости пациентов с ГМ [5].

### Клинический случай

В дерматовенерологическое отделение Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета поступила девочка 16 лет с жалобами на высыпания на коже туловища и конечностей. Больная с 5 лет, когда, со слов родителей, впервые появились пятна в области нижних конечностей. При обращении к дерматологу по месту жительства в Сыктывкаре ставились различные диагнозы: болезнь Дивержи, атопический дерматит, аллергический дерматит, распространенная экзема, токсидермия. Получала лечение топическими стероидами, неспецифическую десенсибилизирующую, дезинтоксикационную терапию, однако значительного улучшения не отмечала. В дальнейшем кожный процесс принял характер торпидного течения: очень медленно, просуществовав несколько лет, пятна исчезали самопроизвольно, но затем появлялись вновь в местах уже существующих высыпаний или на видимо здоровой коже. В последующие годы заболевание прогрессировало: подобные прежним пятна начали появляться на туловище, верхних и нижних конечностях, количество пятен значительно увеличилось.

Status specialis: процесс поражения кожи носит универсальный характер. Участки здоровой кожи сохраняются лишь в области лица, ладоней и подошв. На всем протяжении кожного покрова имеются пятна неправильной формы, различного размера, площадью от 5 до 20 см. Пятна сливаются между собой, формируя крупные очаги, занимающие целые анатомические области. Большая часть пятен розового цвета, однако на различных участках их оттенок варьируется.

Таблица Средняя выживаемость в зависимости от стадии ГМ

TNM-классификация	Пятилетняя выживаемость	Десятилетняя выживаемость
T1	91	80
T2	72	50
T3	35	20
T4	46	30
Стадия развития опухоли	Степень поражения	Пятилетняя выживаемость
I	T1—2 N0 M0	80—90
II	T1—2 N1 M0; T3 N0—1 M0	60—70
III	T4 N0—1 M0	40—50
IV	T1—4 N2—3 M0; T1—4 N0—3 M1	25—35

Примечание. T1 < 10% поверхности туловища; T2 — генерализованные бляшки > 10% поверхности туловища; T3 — опухоли кожи; T4 — эритродермия. N0 — нет аденопатии; N1 — аденопатия с отсутствием морфологических изменений; N2 — нет аденопатии, но есть морфологические изменения; N3 — аденопатия с морфологическими изменениями; M0 — нет висцеральных поражений; M1 — висцеральное поражение с морфологическими изменениями.

лен — от светло-коричневого до темного, буро-красного, с синюшным оттенком. На внутренней поверхности бедра пятна более насыщены и инфильтрированы (рис. 1, 2).

Фототип кожи II.

Лимфатические узлы не увеличены. Состояние удовлетворительное. В клиническом и биохимическом анализах крови патологии не выявлено.

#### Гистологическое и иммуногистохимическое заключение

Микро: участок кожи, в эпидермисе которой отмечается ортокератоз, паракератоз, неравномерный акантоз. Местами в шиповатом слое выявляются единичные патологические митозы и скопление атипичных лимфоцитов (микроабсцессы Потрие). Отмечаются также межэпителиальные лимфоциты. В дерме выявляется выраженный полосовидный инфильтрат, состоящий преимущественно из атипичных лимфоцитов с треугольной формой и церебриформными ядрами. Данный инфильтрат отделен от эпидермиса коллагеновыми волокнами. Атипичные клетки имеют тенденцию проникать в эпидермис. Атипичные лимфоциты в эпидермисе имеют большие размеры, чем в дерме (рис. 3, 4).

При иммуногистохимическом исследовании отмечается резко выраженная экспрессия маркера Т-лимфоцитов CD2+, CD3+, CD4+, CD5+ как в эпидермисе, так и в дерме, в то время как экспрессия цитотоксических Т-лимфоцитов маркера CD8— не выявляется.

Заключение: описанные гистологические изменения с учетом результатов иммуногистохимического исследования могут наблюдаться при грибовидном микозе. Грибовидный микоз, T2b, N0, M0, B0.

Согласно рекомендациям по лечению первичных лимфом кожи, пациентке была рекомендована ПУВА-терапия. Однако, учитывая возраст пациентки, отсутствие доступности фотосенсибилизатора, рекомендованного для классических методик фототерапии (псоралена), малое количество инфильтрированных длительно существующих бляшек, был проведен курс фототерапии NB TL01 311 нм в стандартной схеме (инициальная доза 0,2 Дж/см<sup>2</sup>, с последующим постепенным повышением дозы на 0,1 Дж/см<sup>2</sup>, 3 раза в неделю до максимальной дозы 3,0 Дж/см<sup>2</sup>). Клинический эффект был получен уже на 7-й процедуре: высыпания побледнели, значительно уменьшилась площадь поражения. С целью проведения количественной оценки клинических проявлений использовался индекс поражения кожи PERINI. После выполнения 30 процедур фототерапии клинические проявления заболевания значительно уменьшились, при морфологическом исследовании выявлялись лишь признаки неспецифического воспаления. Состояние пациентки расценено как ремиссия (рис. 5).



Рис. 1. Инфильтрированные пятна, бляшки на боковой поверхности туловища у пациентки Б.



Рис. 2. Пятна более 10—15 см в диаметре коричневатого цвета с синюшным оттенком на задней поверхности бедра у пациентки Б.

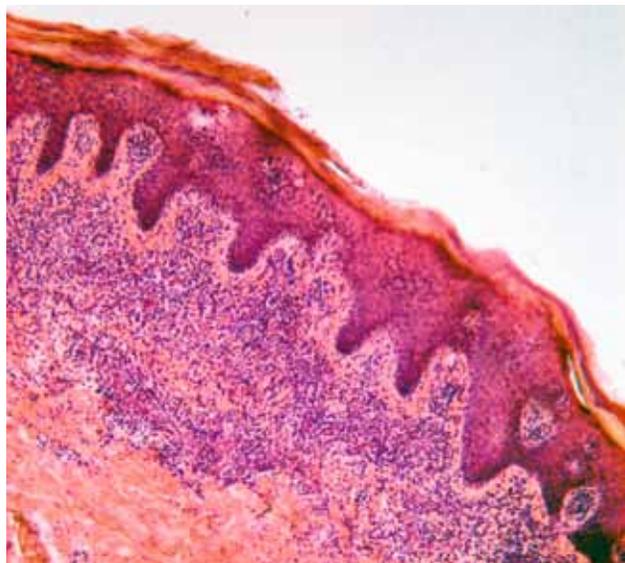


Рис. 3. Участок кожи, в эпидермисе которой отмечается ортокератоз, паракератоз, неравномерный акантоз. В дерме полосовидный инфильтрат, плотно прилегающий к эпидермису и состоящий преимущественно из лимфоцитов.  $\times 10$

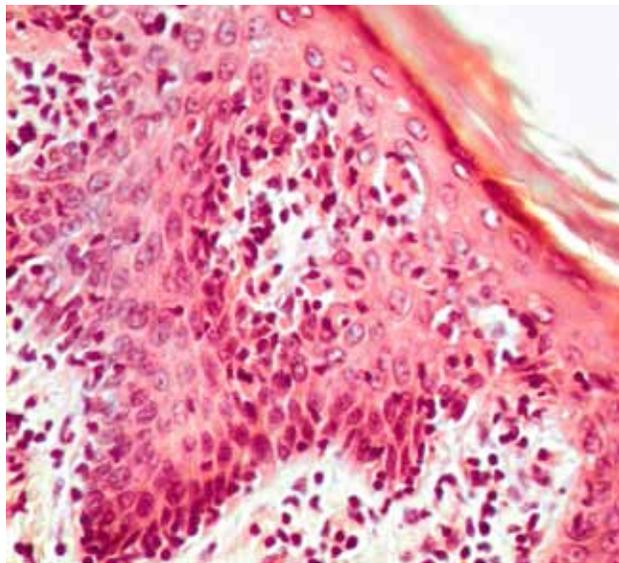


Рис. 4. Дермальный инфильтрат отделен от эпидермиса коллагеновыми волокнами. Атипичные клетки имеют тенденцию проникать в эпидермис (эпидермотропизм).  $\times 40$

### Обсуждение

Клинические проявления первичных лимфом кожи весьма многообразны и зависят не только от нозологической формы, но и от стадии заболевания. Так, при дебюте ГМ, его классическом варианте, высыпания выглядят как красные пятна, иногда покрытые мелкими чешуйками, с признаками незначительной атрофии, что соответствует названию *parapsoriasis en plaques*. Эти высыпания могут сохраняться неизменными в течение 10, 20 лет и более и почти всегда имитируют воспалительные дерматозы [1]. В дальнейшем в местах ранее существующих высыпаний или на видимо здоровой коже формируются бляшки, а затем опухоли, возвышающиеся над уровнем здоровой кожи, некроз в области элементов кожной сыпи. Зуд не является специфическим симптомом заболевания, однако часто сопровождает клинические проявления, а резистентность к проводимой терапии является аргументом для проведения диагностической биопсии. Последняя позволяет определить субэпидермальный полосовидный эпидермотропный инфильтрат CD3+/CD8-.

У данной пациентки в течение длительного времени ставились различные клинические диагнозы, назначаемая терапия была неэффективна и лишь после морфологического исследования диагноз был верифицирован.



Рис. 5. Поствоспалительные пятна на задней поверхности нижних конечностей у пациентки Б. после 30 сеансов фототерапии

**Принципы динамического наблюдения**

После верификации диагноза данные о заболевании дополняются стадированием с использованием инструментальных методов диагностики: ультразвукового исследования, компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии. Оценка опухолевой массы, аденопатия, данные о висцеральном поражении — все эти факты являются важной частью мониторинга пациентов с первичными лимфомами кожи.

Кроме этого, существенное значение в стадировании опухоли, дальнейшем прогнозе имеет лабора-

торная диагностика. Определение перегруппировки Т-клеточного рецептора в клетках инфильтрата кожного биоптата является прогностическим фактором в оценке клинического ответа на лечение: поликлональные формы имеют более высокий уровень ответа на проводимую терапию, чем случаи с моноклональным инфильтратом [6].

Таким образом, только тщательный дифференциально-диагностический алгоритм позволяет выявить заболевание в начальной стадии и рекомендовать оптимальную тактику ведения пациента. ■

**Литература**

1. Nashan D., Faulhaber D., Stander S., Luger T.A., Stadler R. Mycosis fungoides a dermatological masquerader. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 1—10.
2. Hinds G.A., Heald P. Cutaneous T-cell lymphoma in skin of colour. *J Am Dermatol.* 2009; 60: 359—375.
3. Willemze R., Meijer C.J. Classification of cutaneous T-cell lymphoma: from Alibert to WHO-EORTC. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 18—26.
4. Jukov A.C., Belousova I.E., Samtcov A.V. The role immunohistochemistry in mycosis fungoides. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2014; (2): 38—46. [Жуков А.С., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Роль иммуногистохимического метода в диагностике грибкового микоза. *Вестн дерматол венерол* 2014; (2): 38—46.]
5. Grange F., Bagot M. Pronostic des lymphomes cutanés primitifs. AD-01-2002-129-1-0151-9638-101019-ART7
6. Delfau-Larue M.H., Dalac S., Lepage E. et al. Prognostic significance of a polymerase chain reaction-detectable dominant T-lymphocyte clone in cutaneous lesions of patients with mycosis fungoides. *Blood*, 1998, 92: 3376—3380.

**об авторах:**

Д.В. Заславский — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ

А.А. Сыдинов — к.м.н., кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и терапии СПбГПМУ

Л.Н. Дроздова — зав. кожно-венерологическим отделением СПбГПМУ

О.К. Минеева — врач кожно-венерологического отделения СПбГПМУ

И.Н. Чупров — д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Пьер Волькенштейн — профессор, директор дерматологического отделения университетского госпиталя Энри Мондор, Париж

С.В. Скрек — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ СЗГМУ им. Мечникова

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье