

Патоморфологические изменения у больных лимфоцитарной инфильтрацией Джесснера — Канофа, ретикулярным эритематозным муцинозом и опухолевидной красной волчанкой

П.Н. Трофимов¹, О.В. Антонова², В.Р. Хайрутдинов², И.Э. Белоусова², А.В. Самцов²

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 2

Лимфоцитарная инфильтрация кожи Джесснера — Канофа (ЛИДК), ретикулярный эритематозный муциноз (РЭМ) и опухолевидная красная волчанка (ОКВ) представляют группу редких малоизученных дерматозов с общими клиническими и гистологическими признаками, нозологическая принадлежность которых в настоящее время не определена. Плазмацитоидные дендритные клетки (ДК) играют ключевую роль в индукции аутоиммунных заболеваний.

Целью настоящей работы было изучение патоморфологических признаков пораженной кожи и исследование плазмацитоидных ДК в коже больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ.

Материал и методы. Проведено гистологическое и непрямо-иммуногистохимическое (анти-CD123 антитела) исследование пораженных участков кожи 36 больных (12 больных ЛИДК, 10 больных РЭМ, 14 больных ОКВ) и 10 здоровых людей.

Результаты. Основные патоморфологические изменения кожи во всех группах больных были обнаружены в дерме: плотные муфтообразные клеточные периваскулярные и перифолликулярные инфильтраты и отложения муцина между коллагеновыми волокнами. Депозиты муцина в сосочковой дерме обнаружены у 10 (83%) больных ЛИДК, у 7 (70%) больных РЭМ, у 12 (86%) больных ОКВ, у здоровых лиц муцин в коже не встречался. При иммуногистохимическом исследовании при всех дерматозах распределение CD123+ клеток в пораженной коже соответствовало кластерному типу модели инфильтрата — плазмацитоидные ДК локализовались группами вокруг сосудов поверхностной и глубокой сети и перифолликулярно. Сравнительный анализ плотности и локализации периваскулярных инфильтратов, количества CD123+ клеток и их соотношения в дермальных периваскулярных инфильтратах не выявил статистически значимых различий при ЛИДК, РЭМ и ОКВ.

Выводы. Полученные нами результаты позволяют рассматривать ЛИДК и ОКВ как идентичные заболевания, а РЭМ — очень близкий к ним по клинико-патоморфологическим признакам дерматоз.

Ключевые слова: лимфоцитарная инфильтрация кожи Джесснера — Канофа, ретикулярный эритематозный муциноз и опухолевидная красная волчанка, плазмацитоидные дендритные клетки, CD+ клетки.

Pathomorphological changes in patients with Jessner's lymphocytic infiltrate of skin, reticular erythematous mucinosis and lupus tumidus

P.N. Trofymov¹, O.V. Antonova², V.R. Khairutdinov², I.E. Belousova², A.V. Samtsov²

¹ Federal Almazov North-West Medical Research Centre
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation
Academic Lebedev str., 2, St. Petersburg, 194044, Russia

Jessner's lymphocytic infiltrate of skin, reticular erythematous mucinosis and lupus tumidus are the group of rare, insufficiently explored dermatosis with common clinical and histological features, whose nosology is controversial today. Plasmacytoid dendritic cells play the key role in autoimmune disease induction

The target of our study was the analysis of pathomorphological features of lesional skin and the research of plasmacytoid dendritic cells in the skin of patients with Jessner's lymphocytic infiltrate of skin, reticular erythematous mucinosis and lupus tumidus.

Material and methods. Histological and indirect immunohistochemistry examination (anti-CD123 antibodies) of lesional skin of 36 patients was held (JLIS — 12, REM — 10, LT — 14) and 10 healthy people.

Result. The main pathomorphological changes of skin in all groups were found in dermis: dense perivascular and perifollicular infiltration and deposit of mucin between collagen fibers. Deposits of mucin in papillary dermis were found between patients with JLIS, REM and LT in 10/12 (83%), 7/10 (70%) and 12/14 (86%) of cases, there were no mucin found in skin of healthy people 0/10 (0%)

In all dermatosis the distribution of CD123 cells in lesional skin, in immunohistochemistry study, was corresponded clusters model of infiltrate — plasmacytoid DC concentrate in groups around vessels of superficial and profundus networks and perivascular. The comparative analysis of density and localization of perivascular infiltration, number of CD123-cells and their correspondence in dermis perivascular infiltrates didn't reveal statistically significant differences between JLIS, REM and LT.

Results. Our results allow us to consider JLIS and LT as identical disease, and REM as similar in clinical-pathomorphological features dermatosis.

Key words: Jessner's lymphocytic infiltrate of skin, reticular erythematous mucinosis and lupus tumidus, plasmacytoid dendritic cells, CD123-cells.

Corresponding author: trofimov_paul@rambler.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 6: 41—49.

■ Лимфоцитарная инфильтрация кожи Джесснера — Канофа (ЛИДК), ретикулярный эритематозный муциноз (РЭМ) и опухолевидная красная волчанка (ОКВ) представляют группу редких малоизученных дерматозов с общими клиническими и гистологическими признаками, нозологическая принадлежность которых в настоящее время не определена.

Лимфоцитарная инфильтрация кожи Джесснера — Канофа впервые была описана в 1953 г. М. Jessner и В. Kanof. Позднее заболевание было отнесено к группе псевдолимфом кожи. ЛИДК характеризуется появлением на коже высыпаний без субъективных ощущений в виде незначительно инфильтрированных, воспалительных папул и бляшек, красного цвета, иногда с коричневым или фиолетовым оттенком, разрешающихся без формирования рубцов или атрофии. Элементы наиболее часто локализуются в области лица, могут встречаться на коже ушных раковин, шеи, верхней части груди и спины. Характерно симметричное расположение высыпаний, возможно частичное разрешение бляшек в центре (рис. 1). Высыпания существуют длительно (месяцы и годы) и могут спонтанно разрешаться без какого-либо лечения, заболевание протекает с периодами обострений и ремиссий [5—7].

Патоморфологическая картина кожи при ЛИДК характеризуется изменениями преимущественно в дерме в виде формирования плотных муфтообразных лимфоцитарных инфильтратов, окружающих сосуды поверхностного и глубокого сплетений, в меньшей степени — сально-волосяные фолликулы. Среди клеток инфильтрата преобладают лимфоциты, но могут встречаться гистиоциты, плазматические клетки. Часто наблюдается отложение муцина в дерме между волокнами коллагена. Эпидермис обычно остается интактным, но возможно развитие атрофии, вакуольной дистрофии базальных кератиноцитов, фолликулярного гиперкератоза [4, 6, 8]. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании кожи больных ЛИДК в дермальных инфильтратах выявляют преобладающие по численности Т-лимфоциты, встречаются единичные В-клетки, экспрессирующие молекулы CD20+. Среди Т-клеток дермальных инфильтратов в области высыпаний доминируют CD8+ лимфоциты. ПЦР-анализ гена Т-клеточного рецептора лимфоцитов кожи и периферической крови показал поликлональность клеток [9, 10].

В 1972 г. G. Steigleder и соавт. описали новый дерматоз — ретикулярный эритематозный муциноз [11]. РЭМ — редкое заболевание, причины развития и нозологическая принадлежность которого остаются неизвестными. Единичные научные публикации, посвященные РЭМ, описывают лишь отдельные случаи этого заболевания или небольшие группы больных. Клиническая картина РЭМ представлена папулами и бляшками розового или красного цвета, с незна-

чительной инфильтрацией, которые располагаются на коже в виде колец или сетчатых фигур. Высыпания локализуются в центральной части спины, груди и верхних отделах живота (рис. 2). Зуд отмечается у 20—30% больных [12]. РЭМ чаще встречается у женщин молодого и среднего возраста. Инсоляция иногда может приводить к обострению течения заболевания, появлению зуда [13]. Описаны случаи трансформации РЭМ в кожную красную волчанку (КВ), в связи с чем ряд авторов высказали предположение, что РЭМ является одной из форм кожной КВ [14].

Гистологическая картина РЭМ характеризуется изменениями в дерме: вокруг кровеносных сосудов в верхней и средней частях дермы образуются умеренной плотности лимфоцитарные инфильтраты с единичными мастоцитами и гистиоцитами. Часто инфильтраты располагаются вокруг потовых желез и перифолликулярно. Характерным патоморфологическим признаком РЭМ является отложение муцина в верхней и средней частях дермы. Эпидермис обычно неизменен, возможен незначительный спонгиоз. При исследовании кожи методом прямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) у 20—27% больных выявляется отложение IgM и компонента C3 вдоль базальной мембраны [15, 16].

В течение последних десятилетий неоднократно высказывались предположения о том, что ЛИДК



Рис. 1. Пациент с ЛИДК и ОКВ



Рис. 2. Пациентка с РЭМ

и РЭМ могут представлять более легкие формы дискоидной КВ без формирования рубцовой атрофии или вариант ОКВ. Сходство между этими дерматозами заключается в локализации высыпаний, характеристике элементов сыпи и их эволюции, наличии фоточувствительности, специфических патоморфологических изменениях кожи. S. Braddock и соавт. (1993) провели сравнительное исследование больных РЭМ и ЛИДК: выполнили ряд иммунологических тестов, прямую РИФ и ИГХ-исследование кожи и пришли к выводу о значительной схожести этих заболеваний [17]. В то же время имеется достаточно сторонников их самостоятельности [20, 21].

Плазмацитоидные дендритные клетки (ДК) являются специализированными антигенпрезентирующими клетками лимфоидного происхождения. Они играют ключевую роль в индукции аутоиммунных заболеваний (КВ, дерматомиозит), встречаются в коже при некоторых воспалительных дерматозах (псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит и др.). Эти клетки редко встречаются в коже здоровых людей [2]. При развитии воспалительного процесса плазмацитоидные ДК накапливаются в реактивных лимфатических узлах и лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей. Зрелые плазмацитоидные ДК продуцируют значительное количество интерферона- α/β . В разных условиях они способны стимулировать дифференцировку наивных Т-лимфоцитов в субпопуляции Th1 и Th2, которые секретируют в очагах воспаления интерферон- γ и интерлейкин-4, интерлейкин-10 соответственно [3, 4]. Плазмацитоидные ДК являются специфическим маркером различных кожных форм КВ. Детекцию этих клеток в коже методом ИГХ используют для установления диагноза КВ [1].

Целью настоящей работы было изучение патоморфологических признаков пораженной кожи и исследование плазмацитоидных ДК в коже больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ.

Материал и методы

Обследованы 36 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст — $38,7 \pm 5,64$ года), в том числе 12 больных ЛИДК: 5 (42%) мужчин, 7 (58%) женщин, 10 больных РЭМ: 4 (40%) мужчин, 6 (60%) женщин, 14 больных ОКВ: 6 (43%) мужчин, 8 (57%) женщин. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 14 лет (в среднем $5,7 \pm 3,2$ года). Группу контроля составили 10 здоровых: 4 (40%) мужчин, 6 (60%) женщин в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $41,5 \pm 6,38$ года). Все пациенты и здоровые лица были ознакомлены с этапами исследования и подписали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Объектами микроскопического исследования были пораженные участки кожи. Применялись гистологический и непрямой ИГХ методы. Из парафиновых блоков кожи готовили поперечные срезы толщиной 3 мкм, одну часть которых окрашивали гематоксилином и эозином, с другой частью материала проводили ИГХ-исследование. В световом микроскопе Olympus BX-51 (Япония), оборудованном цифровой камерой Olympus XC-10 и программным обеспечением Cell A, на увеличении $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$ исследовали эпидермис, дерму и гиподерму. Патоморфологические изменения в коже изучали в 3 различных полях зрения (табл. 1).

Для детекции субпопуляции плазмацитоидных ДК использовали первичные мышиные моноклональные антителочеловеческие анти-CD123 антитела, клон 6H6 (Abcam, США) [18]. Применяли полимерную систему визуализации Envision (Dako, Дания) и хромоген диаминобензидин (Dako, Швеция). Определение количества окрашенных цветовой меткой (позитивных) клеток выполняли при 200-кратном увеличении светового микроскопа в 3 полях зрения (размером 720×530 мкм), выбранных с учетом наибольшего количества меченых клеток, используя компьютерную программу анализа изображения UTHSCSA ImageTool 3.0.

Градация патоморфологических признаков осуществлялась по следующим критериям.

Атрофия эпидермиса:

(–) — нет;

(+) — есть (менее 5—6 слоев клеток, сглажены эпидермальные отростки).

Апоптоз базальных кератиноцитов и фолликулярного эпителия:

(–) — нет (менее 5 апоптотичных клеток в поле зрения);

(+) — есть (более 5 апоптотичных клеток в поле зрения).

Таблица 1 Патоморфологические изменения кожи у больных ОКВ, ЛИДК, РЭМ и здоровых людей (ЗЛ), абс. (%)

Патоморфологические изменения	ЛИДК (n = 12)	РЭМ (n = 10)	ОКВ (n = 14)	ЗЛ (n = 10)
Атрофия эпидермиса	(-) — 12 (100)	(-) — 10 (100)	(-) — 14 (100)	(-) — 10 (100)
Апоптоз:				
базальных кератиноцитов	(+) — 3 (25) (-) — 9 (75)	(+) — 3 (30) (-) — 7 (75)	(+) — 2 (14) (-) — 12 (86)	(-) — 10 (100)
фолликулярного эпителия	(+) — 2 (17) (-) — 10 (83)	(+) — 2 (20) (-) — 8 (87)	(+) — 2 (14) (-) — 12 (86)	(-) — 10 (100)
Фолликулярный гиперкератоз	(-) — 12 (100)	(+) — 2 (20) (-) — 8 (80)	(-) — 14 (100)	(-) — 10 (100)
Утолщение базальной мембраны	(-) — 12 (100)	(-) — 10 (100)	(-) — 14 (100)	(-) — 10 (100)
Инфильтраты:				
периваскулярные поверхностные	(+++) (++) — 2 (17) — 10 (83)*	(+++) (++) — 1 (10) — 9 (90)*	(+++) (++) — 1 (7) — 13 (93)*	(+) — 6 (60) (-) — 4 (40)
периваскулярные глубокие	(+++) (++) — 2 (17) — 10 (83)*	(+++) (++) — 1 (10) — 9 (90)*	(+++) (++) — 1 (7) — 14 (100)*	(+) — 4 (40) (-) — 6 (60)
перифолликулярные	(+++) (++) — 3 (25) — 9 (75)*	(+++) (++) — 1 (10) — 2 (20)* (+) — 3 (30) (-) — 4 (40)	(+++) (++) — 3 (21) — 11 (79)*	(+) — 4 (40) (-) — 6 (60)
Отложения муцина:				
в сосочковой дерме	(+) — 10 (83)* (-) — 2 (17)	(+) — 7 (70)* (-) — 3 (30)	(+) — 12 (86)* (-) — 2 (14)	(-) — 10 (100)
в ретикулярной дерме	(+) — 2 (17) (-) — 10 (83)	(+) — 8 (80)* [#] (-) — 2 (20)	(+) — 3 (21) (-) — 11 (79)	(-) — 10 (100)

Примечание. * — статистически значимые различия при сравнении с группой ЗЛ ($p < 0,05$); [#] — статистически значимые различия между группой больных РЭМ и группами пациентов с ЛИДК и ОКВ ($p < 0,05$).

Фолликулярный гиперкератоз, утолщение базальной мембраны, отложения муцина в сосочковой и ретикулярной дерме:

- (-) — нет;
- (+) — есть.

Классификация моделей инфильтратов клеток в дерме:

(+) — кластерный тип: скопления CD123+ клеток (более 10) в сосочковой и сетчатой частях дермы (периваскулярно, перифолликулярно);

(+) — лихеноидный тип: единичные CD123+ клетки либо отдельные группы клеток, которые располагаются вдоль области эпидермо-дермального сочленения;

(+) — рассеянный тип: небольшие скопления (менее 10) или разбросанные CD123+ клетки встречаются в составе инфильтрата в сосочковой и сетчатой частях дермы.

Плотность инфильтратов:

- (+) — менее 20 клеток в поле зрения;
- (++) — от 20 до 50 клеток в поле зрения;
- (+++)
(++) — более 50 клеток в поле зрения.

Количество CD123+ клеток в инфильтрате:

- (-) — отсутствие клеток;
- (+) — менее 10 клеток в поле зрения;
- (++) — от 10 до 30 клеток в поле зрения;

(+++)
(++) — более 30 клеток в поле зрения.

Доля CD123+ клеток в инфильтрате:

- (I) — количество CD123+ клеток составляет до 5% от всего количества клеток в инфильтрате;
- (II) — количество CD123+ клеток составляет от 5 до 20% от всего количества клеток в инфильтрате;
- (III) — количество CD123+ клеток составляет более 20% от всего количества клеток в инфильтрате.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 13.0 for Windows (SPSS, Inc). Для сравнения данных между группами больных или больных и здоровых людей применяли χ^2 -критерий Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При гистологическом исследовании кожи больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ (рис. 3) в эпидермисе были обнаружены минимальные патологические изменения: апоптоз базальных кератиноцитов — у 3 (25%), 3 (30%) и 2 (14%) больных соответственно; апоптоз фолликулярных эпителиоцитов — у 2 (17%), 2 (10%) и 2 (14%) пациентов соответственно ($p > 0,05$ при каждом сравнении между группами). Кроме того, у 1 (8%)

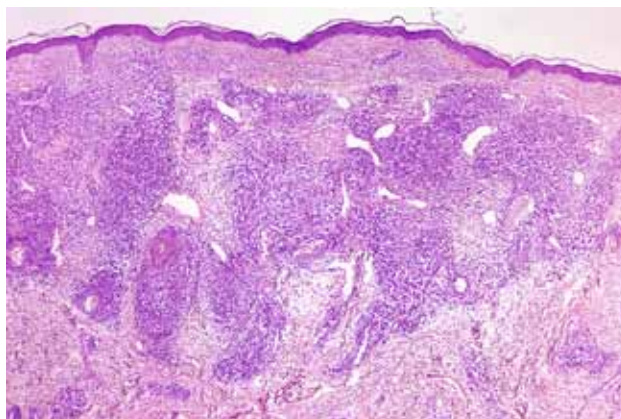
больного ЛИДК отмечен экзоцитоз лимфоцитов в эпидермисе, у 2 (20%) пациентов с РЭМ имелся незначительно выраженный фолликулярный гиперкератоз. Все выявленные изменения не имели статистически значимых отличий от кожи здоровых лиц ($p > 0,05$ при каждом сравнении групп больных и здоровых людей) (см. табл. 1).

Основные патоморфологические изменения кожи во всех группах больных обнаружены в дерме. Они представлены преимущественно плотными муфтообразными клеточными инфильтратами различной локализации и отложением муцина между коллагеновыми волокнами. Поверхностные периваскулярные инфильтраты при ЛИДК, РЭМ, ОКВ плотностью (+++) выявлены у 10 (83%), 9 (90%) и 13 (93%) больных соответственно; (++) — у 2 (17%), 1 (10%) и 1 (7%) пациентов соответственно; глубокие периваскулярные инфильтраты плотностью (+++) отмечены у 10 (83%), 9 (90%) и 14 (100%) больных соответственно; (++) — у 2 (17%) больных ЛИДК и 2 (20%) пациентов с РЭМ; перифолликулярные инфильтраты плотностью (+++) обнаружены у 9 (75%), 2 (20%) и 11 (79%) больных соответственно ($p < 0,05$ при сравнении группы больных РЭМ с группами пациентов с ЛИДК и ОКВ); (++) — у 3 (25%), 1 (10%) и 3 (21%) пациентов соответственно. У здоровых лиц дермальные инфильтраты плотностью (+++) и (++) не встречались, при сравнении с группами больных по этому признаку найдены статистически значимые различия. Причем сравнительный анализ групп больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ по плотности и локализации периваскулярных инфильтратов в дерме не выявил статистически значимых различий между этими дерматозами.

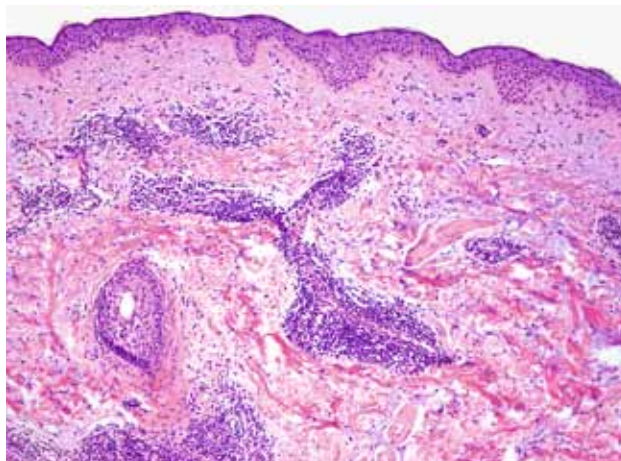
Депозиты муцина в сосочковой дерме обнаружены у 10 (83%) больных ЛИДК, у 7 (70%) больных РЭМ и у 12 (86%) больных ОКВ, у здоровых лиц муцин в коже не встречался ($p > 0,05$ при всех сравнениях между группами больных и $p < 0,05$ при всех сравнениях между группами больных и здоровых лиц). В ретикулярной дерме отложения муцина наблюдались у 2 (17%) больных ЛИДК, у 8 (80%) пациентов с РЭМ, у 3 (21%) больных ОКВ (при сравнениях между группой больных РЭМ и группами пациентов с ЛИДК и ОКВ, больных РЭМ и здоровых лиц $p < 0,05$).

При непрямом ИГХ-исследовании кожи выявлено, что CD123+ клетки не встречаются у здоровых лиц и в значительном количестве представлены у больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ (табл. 2). При всех исследуемых заболеваниях распределение CD123+ клеток в пораженной коже соответствовало кластерному типу модели инфильтрата — плазмацитоидные ДК локализовались группами вокруг сосудов поверхностной и глубокой сети и перифолликулярно (рис. 4).

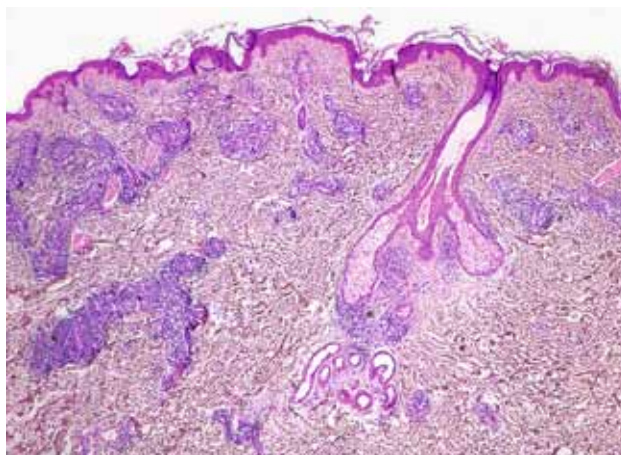
При полуколичественной оценке в поверхностных периваскулярных инфильтратах количество CD123+ клеток у больных ЛИДК составило: (+) — у 1 (8%),



a



б



в

Рис. 3. Гистологические препараты кожи больных ЛИДК (а), РЭМ (б), ОКВ (в). Окраска гематоксилином и эозином (а, в — $\times 40$; б — $\times 100$)

Таблица 2

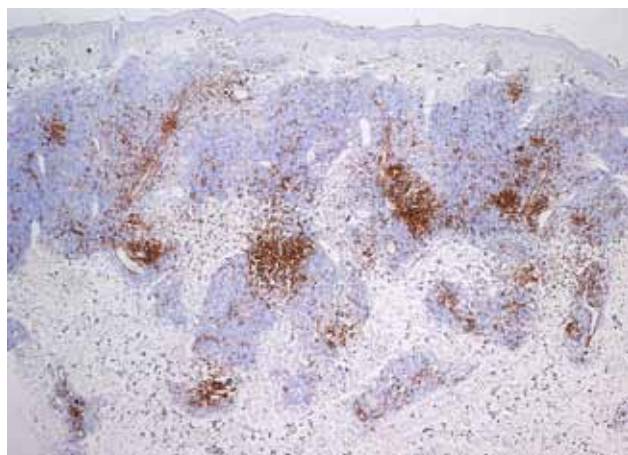
Количество и распределение CD123+ клеток в коже больных ОКВ, ЛИДК, РЭМ и здоровых людей (ЗЛ), абс. (%)

		ЛИДК (n = 12)	РЭМ (n = 10)	ОКВ (n = 14)	ЗЛ (n = 10)
Модель дермального инфильтрата:	кластерный	12 (100)	10 (100)	14 (100)	–
	лихеноидный	–	–	–	–
	рассеянный	–	–	–	–
Периваскулярные инфильтраты поверхностные	Количество CD123+ клеток:				
	–	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (100)
	+	1 (8)	0 (0)	1 (7)	–
	++	6 (50)*	6 (60)*	8 (57)*	–
	+++	5 (42)	4 (40)	5 (36)	–
	Доля позитивных клеток в инфильтрате:				
	I	1 (8)	1 (10)	2 (14)	–
	II	8 (67)	7 (70)	9 (64)	–
III	3 (25)	2 (20)	3 (21)	–	
Периваскулярные инфильтраты глубокие	Количество CD123+ клеток:				
	–	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (100)
	+	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
	++	5 (42)	4 (40)	6 (43)	–
	+++	7 (58)*	6 (60)*	8 (57)*	–
	Доля позитивных клеток в инфильтрате:				
	I	0 (0)	1 (10)	1 (7)	–
	II	9 (75)	7 (70)	9 (64)	–
III	3 (25)	2 (20)	4 (29)	–	
Перифолликулярные инфильтраты	Количество CD123+ клеток:				
	–	0 (0)	5 (50) [#]	0 (0)	10 (100)
	+	1 (8)	2 (20)	1 (7)	–
	++	6 (50)*	2 (20)	6 (43)*	–
	+++	5 (42)	1 (10)	7 (50)*	–
	Доля позитивных клеток в инфильтрате:				
	I	2 (17)	6 (60)	2 (14)	–
	II	8 (67)	3 (30)	8 (57)	–
III	2 (17)	1 (10)	4 (29)	–	

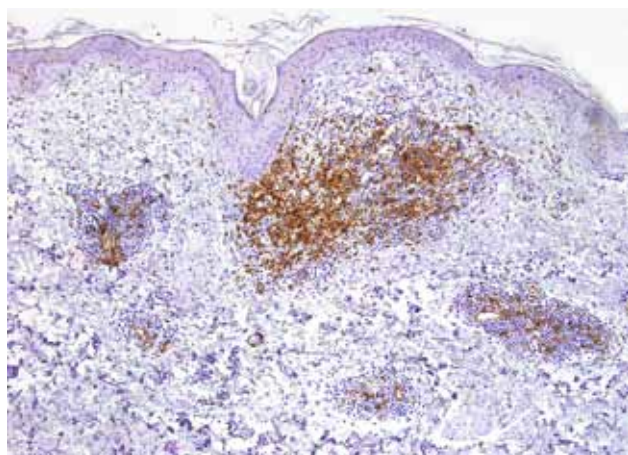
Примечание. Было принято во внимание, что маркер CD123 дает слабое окрашивание клеток эндотелия; * — статистически значимые различия при сравнении с группой ЗЛ ($p < 0,05$); [#] — статистически значимые различия между группой больных РЭМ и группами пациентов с ЛИДК и ОКВ ($p < 0,05$).

(++) — у 6 (50%), (+++) — у 5 (42%); у пациентов с РЭМ: (++) — у 6 (60%), (+++) — у 4 (40%); у больных ОКВ: (+) — у 1 (7%), (++) — у 8 (57%), (+++) — у 5 (36%). В глубоких периваскулярных инфильтратах количество CD123+ клеток было несколько выше у больных ЛИДК: (++) — у 5 (42%), (+++) — у 7 (58%); у пациентов с РЭМ: (++) — у 4 (40%), (+++) — у 6 (60%); больных ОКВ: (++) — у 6 (43%), (+++) — у 8 (57%). Сравнительный анализ количества CD123+ клеток и их соотношения в дермальных периваскулярных

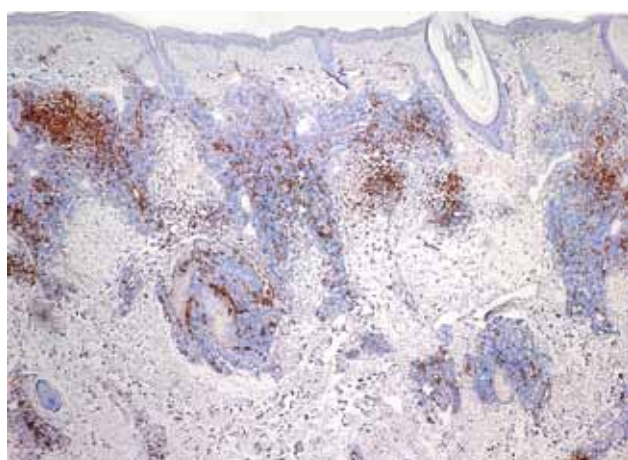
инфильтратах не выявил статистически значимых различий при ЛИДК, РЭМ и ОКВ ($p > 0,05$ при всех сравнениях между группами больных). В перифолликулярных инфильтратах количество CD123+ клеток варьировало: наиболее высокие показатели были у пациентов с ОКВ: (+) — у 1 (7%), (++) — у 6 (43%), (+++) — у 7 (50%) и пациентов с ЛИДК: (+) — у 1 (8%), (++) — у 6 (50%), (+++) — у 5 (42%); низкие — у больных РЭМ: (–) — у 5 (50%), (+) — у 2 (20%), (++) — у 2 (20%), (+++) — у 1 (10%).



a



б



в

Рис. 4. ИГХ-исследование кожи больных ЛИДК (а), РЭМ (б), ОКВ (в). Анти-CD123 антитела (а, в — $\times 40$; б — $\times 100$)

Доля CD123+ клеток от всех клеток, составляющих инфильтрат, при ЛИДК, РЭМ и ОКВ у большинства больных (57—75%) оценивалась на уровне II (от 5 до 20%).

Обсуждение

В настоящей работе мы изучили патоморфологические изменения кожи у больных ЛИДК, РЭМ и ОКВ. Для данных дерматозов общими характерными признаками были минимальные поражения эпидермиса и формирование плотных дермальных лимфоцитарно-гистиоцитарных инфильтратов вокруг сосудов поверхностной и глубокой сети, волосяных фолликулов, а также интерстициальные отложения муцина в дерме. Сочетание данных признаков позволяет с высокой степенью достоверности установить один из трех перечисленных выше диагнозов. В то же время сравнение патоморфологических изменений пораженной кожи не выявило ни одного признака, который бы имел значимые различия при ЛИДК и ОКВ. Гистологическая картина при РЭМ во многом напоминала ЛИДК и ОКВ, отличаясь от этих дерматозов лишь менее плотными перифолликулярными инфильтратами и наличием депозитов муцина не только в сосочковой, но и в ретикулярной дерме.

ИГХ-исследование кожи пациентов с ЛИДК, РЭМ и ОКВ было направлено на изучение количества и характера распределения в ней плазмацитоидных ДК. Появление этих клеток в коже наблюдается при ограниченном круге заболеваний. Для детекции плазмацитоидных ДК использовались антитела к молекуле CD123, представляющей субъединицу рецептора к интерлейкину-3 — специфический маркер этих клеток. Мы не обнаружили плазмацитоидных ДК в коже здоровых людей. При ЛИДК, РЭМ и ОКВ плазмацитоидные ДК формировали в дерме инфильтраты кластерного типа, окружающие кровеносные сосуды сосочковой и ретикулярной дермы. Эти инфильтраты содержали значительное количество плазмацитоидных ДК, которое у 2/3 пациентов составляло от 5 до 20% всех клеток. При сравнительном анализе количества плазмацитоидных ДК, их распределения в коже и доли этих клеток в инфильтрате не было обнаружено статистически значимых различий между больными ЛИДК и ОКВ. У больных ЛИДК и ОКВ инфильтраты, содержащие плазмацитоидные ДК, часто ($> 90\%$) встречались вокруг волосяных фолликулов, при РЭМ данный симптом наблюдался только у 30% пациентов.

Полученные нами результаты позволяют рассматривать ЛИДК и ОКВ как идентичные заболевания, а РЭМ — очень близкий к ним по клинико-патоморфологическим признакам дерматоз. Для определения нозологической принадлежности данных болезней, характеризующихся доброкачественным течением (спонтанная регрессия высыпаний, отсутствие атрофии после разрешения элементов) и особенностями гистологической картины (минимальные изменения

эпидермиса и дермо-эпидермального сочленения), была предложена концепция так называемой дермальной формы КВ [19]. В пользу принадлежности изучаемых дерматозов к отдельной форме КВ свидетельствуют такие факты, как описанные случаи транс-

формации ЛИДК, РЭМ или ОКВ в другие формы КВ, ассоциация этих заболеваний с миалгией, артралгией и полиартритом, наличие выраженной фоточувствительности, терапевтическая эффективность от применения антималярийных препаратов. ■

Литература

1. Tomasini D., Mentzel T., Hantschke M., Cerri A., Paredes B., Rutten A. et al. Plasmacytoid dendritic cells: an overview of their presence and distribution in different inflammatory skin diseases, with special emphasis on Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin and cutaneous lupus erythematosus. *J Cutan Pathol* 2010 Nov; 37 (11): 1132—9.
2. Ebner S., Ehammer Z., Holzmann S. et al. Expression of C-type lectin receptors by subsets of dendritic cells in human skin. *Int Immunol* 2004; 16: 877.
3. Rissoan M.C., Soumelis V., Kadowki N. et al. Reciprocal control of T helper cell and dendritic cell differentiation. *Science* 1999; 283: 1183.
4. Cella M., Jarrossay D., Facchetti F. et al. Plasmacytoid monocytes migrate to inflamed lymph nodes and produce large amount of type I interferon. *Nat Med* 1999; 5: 919.
5. Jessner M., Kanof B. Lymphocytic infiltration of the skin. *Arch Dermatol* 1953; 68: 447—9.
6. Cerio R., Oliver G.F., Wilson Jones E., Winkelmann R.K.: The heterogeneity of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 63—7.
7. Lipsker D., Mitschler A., Grosshans E., Cribier B. Could Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin be a dermal variant of lupus erythematosus? An analysis of 210 cases. *Dermatology* 2006; 213 (1): 15—22.
8. Kontinen Y.T., Bergroth V., Johansson E. et al: A long-term clinicopathologic survey of patients with Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. *J Invest Dermatol* 1987; 89: 205—8.
9. Akasu R., Kahn H.J., From L.: Lymphocyte markers on formalin-fixed tissue in Jessner's lymphocytic infiltrate and lupus erythematosus. *J Cutan Pathol* 1992; 19: 59—65.
10. Poenitz N., Dippel E., Klemke C.D., Qadoumi M., Goerd S. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin: a CD8+ polyclonal reactive skin condition. *Dermatology* 2003; 207 (3): 276—84.
11. Steigleder G.K., Gartmann H., Linker U. REM syndrome: reticular erythematous mucinosis (round-cell erythematosus), a new entity? *Br J Dermatol* 1974; 91: 191—9.
12. Rubegni P., Sbrano P., Risulo M. et al. A case of reticular erythematous mucinosis treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004; 150: 173—4.
13. Triffet Trevino M., Ahmed I.: Plaque-like cutaneous mucinosis (reticular erythematous mucinosis): a clinicopathologic analysis. *J Cutan Pathol* 1996; 23: 63.
14. Ackerman B.A., Cavegn B.M., Abad-Casintahan F., Robinson M.J. *Resolving Quandaries in Dermatology, Pathology & Dermatopathology*, Vol. 1. New York: Ardor Scribendi, 1995.
15. Gasior-Chrzan B., Husebekk A.: Reticular erythematous mucinosis syndrome: report of a case with positive immunofluorescence. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 375—8.
16. Rongioletti F., Merlo V., Riva S. et al. Reticular erythematous mucinosis: a review of patients' characteristics, associated conditions, therapy and outcome in 25 cases. *Br J Dermatol* 2013 Dec; 169 (6): 1207—11.
17. Braddock S.W., Kay H.D., Maennle D. et al. Clinical and immunologic studies in reticular erythematous mucinosis and Jessner's lymphocytic infiltrate of skin. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 691—5.
18. Marafioti T., Paterson J.C., Ballabio E. et al. Novel markers of normal and neoplastic human plasmacytoid dendritic cells. *Blood* 2008; 111: 3778.
19. Lipsker D. Classification of specific cutaneous manifestations in patients with lupus erythematosus: a time for change? The concept of dermal lupus erythematosus. *Dermatology* 2006; 212 (4): 324—6.
20. Toonstra J., Wildschut A., Boer J. et al. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients. *Arch Dermatol* 1989; 125 (11): 1525—30.
21. Rongioletti F., Merlo V., Riva S. et al. Reticular erythematous mucinosis: a review of patients characteristics, associated conditions, therapy and outcome in 25 cases. *Br J Dermatol* 2013 Dec; 169 (6): 1207—11.

об авторах:

П.Н. Трофимов — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ревматологии ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Санкт-Петербург
О.В. Антонова — врач-дерматовенеролог клиники кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
В.Р. Хайрутдинов — д.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
И.Э. Белоусова — д.м.н., доцент, профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
А.В. Самцов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Конфликт интересов

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