

Актинический ретикулоид: клиническое наблюдение

М.М. Тлиш, О.А. Катханова, Ж.Ю. Наатыж, Е.Б. Поповская, Н.Л. Сычева

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

Представлено клиническое наблюдение редкого заболевания — актинического ретикулоида. Обсуждаются данные литературы, вопросы клиники и патоморфологии этого дерматоза.

Ключевые слова: **актинический ретикулоид, псевдолимфомы, фотодерматозы.**

Контактная информация: tlish_mm@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (3): 105—109.

Actinic reticuloid: case study

M.M. Tlish, O.A. Katkhanova, J.Y. Naatij, E.B. Popovskay, N.L. Sicheva

State Budgetary educational institution of higher professional education «Kuban State Medical University»
of the Ministry of Healthcare of Russian Federation
Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

A rare case study of actinic reticuloid is presented. Analysis of literature, clinical and pathomorphological criteria of diagnostics are described.

Key words: **actinic reticuloid, pseudolymphoma, fotodermatosis.**

Corresponding author: tlish_mm@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 3: 105—109.

■ До настоящего времени отсутствует единое мнение относительно нозологической принадлежности актинического ретикулоида (АР). Заболевание впервые описано F. Ive и соавт. в 1969 г., а в нашей стране А.А. Каламкаряном в 1986 г. [1—3]. Согласно современным данным, АР рассматривается как хронический дерматоз, входящий в число Т-клеточных псевдолимфом кожи, имеющий гистологическое сходство с грибовидным микозом [3]. Ряд авторов трактуют АР как своеобразный фотодерматоз, относя его к группе родственных заболеваний, обусловленных фоточувствительностью [4, 5]. Наиболее полные данные об этиологии, патогенезе, клинических особенностях,

современных методах диагностики и их значении в постановке диагноза и прогнозировании течения АР представлены в обзоре О.Ю. Олисовой (1999) [3].

Заболевание встречается преимущественно у мужчин старше 50 лет [1, 3, 5]. В связи с высокой фоточувствительностью, играющей основную роль в патогенезе этого дерматоза, поражаются главным образом открытые участки кожного покрова — лицо, шея, область декольте, реже — тыл кистей. Как правило, АР дебютирует в весенне-летний период [6]. Процесс начинается с появления пятен, папул розовато-синюшного цвета, которые, сливаясь, образуют бляшки с выраженной инфильтрацией и четкими границами.

Иногда заболевание развивается после многолетних предшествующих экземоподобных высыпаний [6, 7]. С течением времени инфильтрация бляшек нарастает, они сливаются между собой. Кожа лица в связи с этим становится утолщенной, появляются грубые складки в области лба, рта и носа, кожа приобретает синюшно-красную окраску: возникает сходство с *facies leonina*. Постепенно процесс распространяется на другие участки кожного покрова, вплоть до развития эритродермии. Характерным симптомом является мучительный зуд, вследствие чего имеются множественные серозно-геморрагические корочки и эксфолиации. Лимфатические узлы обычно не увеличены, но иногда отмечают генерализованную лимфаденопатию. Течение АР упорное, волнообразное, чаще доброкачественное, хотя вопрос о трансформации в злокачественную лимфому кожи остается открытым [8—10].

Клинический случай

Под нашим наблюдением с марта 2012 г. в стационарном отделении находился пациент Г., 54 года, водитель. При сборе анамнеза выяснилось, что первые симптомы заболевания возникли в августе 2011 г. после интенсивного воздействия ультрафиолетового облучения в сочетании с химическими реагентами (горюче-смазочные материалы). На коже кистей появились эритематозные очаги с небольшим шелушением, сопровождающиеся умеренным зудом. В поликлинике по месту жительства был поставлен диагноз экземы кистей. Лечение не принесло видимых результатов. С февраля 2012 г. процесс распространился на лицо, ушные раковины и кожу волосистой части головы. В связи с неэффективностью терапии 22.03.2012 был госпитализирован в ГБУЗ ККВД ДЗ КК с предварительным диагнозом: истинная экзема? болезнь Девержи?

При осмотре кожный патологический процесс имел распространенный характер, локализовался симметрично, преимущественно на открытых участках кожного покрова (на коже волосистой части головы, лица, верхней трети грудной клетки, кистей). Высыпания располагались на эритематозном фоне, были представлены лентикулярными и нуммулярными папулами, с тенденцией к слиянию и образованию бляшек с выраженной инфильтрацией, лихенификацией, эксфолиациями, мелкопластинчатым шелушением на поверхности элементов. В области ладоней наблюдался выраженный пластинчатый гиперкератоз с наличием белесоватых мелких, плотно прилегающих чешуек и болезненных поверхностных трещин (рис. 1). Ногтевые пластины мутные, утолщенные, с желтоватым оттенком и выраженной продольной исчерченностью. Субъективно беспокоил сильный зуд.

Объективно: общее состояние больного удовлетворительное. Клинические анализы крови и мочи — без особенностей. Со стороны внутренних органов отмечены диффузные изменения в печени. Определение

фоточувствительности кожи — минимальная эритемная доза 45 с.

С целью уточнения основного диагноза проведена диагностическая биопсия.

Биоптат кожи левого плеча. В эпидермисе эрозия, покрытая гнойно-геморрагическими массами. Умеренный фолликулярный гиперкератоз. Паракератоз. Эпидермис с тенденцией к атрофии. Выраженная вакуольная дистрофия и спонгиоз мальпигиева слоя. Экзоцитоз. Стенки сосудов утолщены, просветы расширены, эндотелий пролиферирует. Под эпидермисом полосовидные и периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов, плазмочитов и эозинофилов (рис. 2а, б). Среди клеток инфильтрата располагаются единичные атипичные клетки с крупными гиперхромными ядрами, напоминающие «микозные».

Биоптат кожи правого плеча. Гиперкератоз. Умеренный фолликулярный гиперкератоз. Паракератоз. Неравномерный слабовыраженный акантоз. Зернистый слой местами утолщен. Выраженная вакуольная дистрофия и некробиоз шиповатых клеток, вплоть до образования щелей. Экзоцитоз. Стенки сосудов утолщены, просветы расширены, эндотелий пролиферирует. Под эпидермисом полосовидные и периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты. Среди клеток инфильтрата располагаются единичные атипичные клетки с крупными, гиперхромными ядрами, напоминающие «микозные» клетки (рис. 2в, г).

Заключение: морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует АР.

Проведено комплексное лечение, включающее: инфузионную терапию — физиологический раствор 0,9% — 200,0 + преднизолон 100—75—75—50—50 мг внутривенно капельно, реамберин 200,0 внутривенно капельно медленно ежедневно № 10, метотрексат 25 мг внутримышечно 1 раз в 7 дней № 2. Перорально: гептор по 1 капле 2 раза в день, плаквенил по 1 таблетке 2 раза в день с последующим снижением дозы, седативные средства. Наружная терапия: топические кортикостероиды в сочетании с радевитом и кольдкремом, фотозащитные кремы SPF 50+. Выписан со значительным улучшением. Рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства, противорецидивное лечение.

Обсуждение

Настоящее клиническое наблюдение примечательно тем, что АР — редко встречающееся заболевание, сочетающее развитие лимфопрлиферативного процесса на фоне повышенной фоточувствительности. Точный механизм фотосенсибилизации при этом дерматозе не известен. Среди имеющих гипотез особый интерес представляют две: аутоенсибилизация белков кожи к эндогенным фотосенсибилизаторам и клеточная гиперчувствительность



а



б



в



г

Рис. 1. Клинические проявления АР у больного Г.

к свету. Предполагают, что фотосенсибилизатором при АР могут выступать химические соединения, в частности кинуреновая кислота [3]. Одновременно с этим воздействие ультрафиолетового излучения способно индуцировать активность клеток-супрессоров, которые запускают в коже иммунный процесс по типу гиперчувствительности замедленного типа с последующим развитием лимфопролиферативного процесса [11].

При изучении биоптатов кожи морфологические изменения соответствуют клиническому полиморфизму [7, 9, 10]. В эпидермисе обычно выявляют акантоз по типу псориазиформного, очаговый паракератоз, выраженный спонгиоз. Изменения в дерме можно охарактеризовать как плотный полосовидный инфильтрат, расположенный не только в ее верхней части, но и в более низких слоях. Очень часто отмечают переменный экзоцитоз лимфоцитов в эпидермисе по типу микроабсцессов Потрие. Клетки дермального инфильтрата

представлены главным образом лимфоцитами и гистиоцитами, редко — с примесью эозинофилов и плазматических клеток. Иногда регистрируют единичные клетки с гиперхромными ядрами, напоминающие микозные клетки, что делает гистологическую картину весьма сходной с грибовидным микозом. Следует помнить, что в исследуемых биоптатах могут наблюдаться различия, обусловленные продолжительностью и активностью патологического процесса. Изучение клеточного состава инфильтрата методом иммунофенотипирования показало преобладание в исследуемом материале при Т-супрессорах АР, в то время как при грибовидном микозе более характерно наличие Т-хелперов [2, 3, 6]. Выявленная особенность иммунного ответа могла бы быть использована как морфологический критерий дифференциальной диагностики этих заболеваний [8]. Однако этот гистологический признак оказался неспецифическим, поскольку встречаются истинные Т-злокачественные лимфомы кожи,

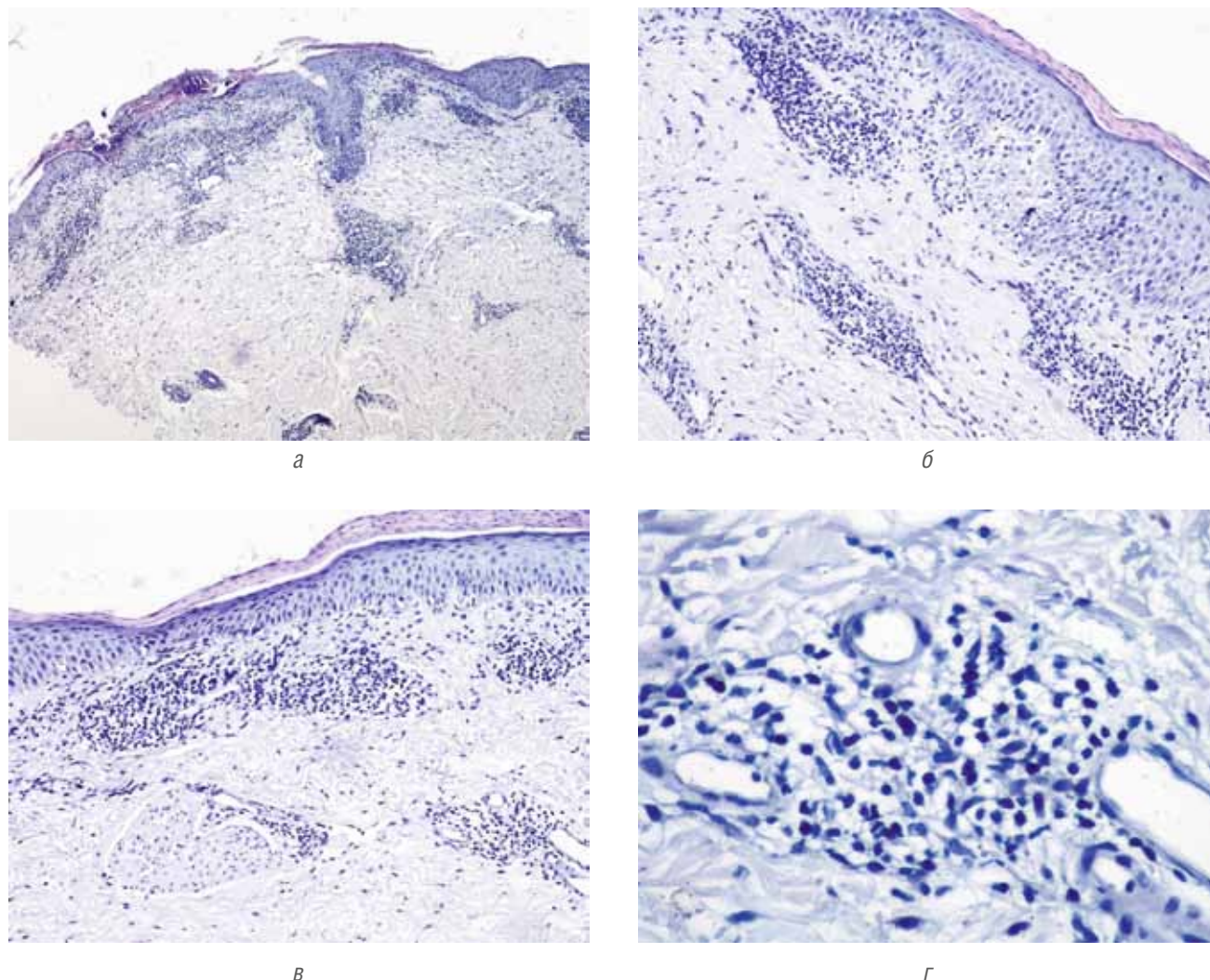


Рис. 2. Морфологические проявления АРУ больного Г.:
а — в эпидермисе эрозия, покрытая гнойно-геморрагическими массами. Под эпидермисом полосовидные и периваскулярные полиморфные инфильтраты. ($\times 40$); *б* — паракератоз. Эпидермис с тенденцией к атрофии. Выраженная вакуольная дистрофия и спонгиоз мальпигиева слоя. Под эпидермисом полосовидные и периваскулярные полиморфные инфильтраты с единичными атипичными клетками. ($\times 100$); *в* — паракератоз. Неравномерный акантоз. Вакуольная дистрофия и спонгиоз мальпигиева слоя. Экзоцитоз. Под эпидермисом полосовидные и периваскулярные полиморфные инфильтраты с единичными атипичными клетками. ($\times 100$); *г* — стенки сосудов утолщены, просветы расширены, эндотелий пролиферирует. Периваскулярные инфильтраты. Среди клеток инфильтрата располагаются атипичные клетки с крупными гиперхромными ядрами, напоминающие «микозные» (\uparrow) ($\times 200$). Окраска гематоксилином и эозином

обусловленные пролиферацией Т-супрессорных лимфоцитов [8]. Более достоверная диагностика может быть проведена на основании методов генотипического анализа (блот-гибридизации по методу Southern и полимеразной цепной реакции — ПЦР), позволяющих определить лимфоциты, для которых характерно

переустройство структуры Т-клеточного рецептора, обусловленное перестройками генов. Именно с помощью ПЦР удалось доказать поликлональный характер клеточного инфильтрата у больных АРУ, т. е. доброкачественный характер лимфоцитарной пролиферации при этом заболевании [3].

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы [1, 3, 4, 6, 11—15], показал, что нижеперечисленные признаки АР в представленном нами случае являются общими во многих исследованиях, и их можно рассматривать как основные дифференциально-диагностические критерии АР:

- развитие патологического процесса у мужчины 54 лет;
- сезонность дебюта и обострения в весенне-летнее время;
- высокая фоточувствительность — минимальная эритемная доза 45 с.;
- наличие стойких инфильтрированных папулезных элементов и бляшек на открытых участках кожи с постепенным распространением на другие места вплоть до эритродермии;
- выраженный зуд;
- гистологическая картина: плотный дермальный инфильтрат с единичными атипичными клетками, изменения в эпидермисе в виде акантоза, спонгиоза, гипер- и паракератоза, экзоцитоза лимфоцитов в эпидермис.

Использованная нами терапия отражает современные подходы к терапии данной нозологии, а именно — комбинация преднизолона, циклоспорина, азатиоприна, гидроксихлорохина, топических стероидов, 1% такролимуса, фотопротекции. В качестве альтернативы для пациентов с АР средней степени тяжести может быть применена ПУВА-десенсибилизация с целью развития толерантности и к естественному солнечному облучению.

Заключение

Представленный случай АР дает возможность обратить внимание практических врачей на комплекс клинических и гистологических признаков, позволяющих диагностировать дерматоз на ранних этапах с целью повышения эффективности лечения и профилактики возможной его трансформации в лимфому. ■

Литература

1. Ive F.A., Magnus I.A., Warin R.P. et al. «Actinic reticuloid» — a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and histological resemblance to lymphoma. *Br J Dermatol* 1969; 81: 469—85.
2. Potekaeв N.S., Sergeev Y.V. Pseudolymphoma. *V: Skin and venereal diseases*. Ed. Y.K. Skripkin M: 1996; 106—112. [Потекаев Н.С., Сергеев Ю.В. Псевдолимфомы. В: Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина. М: 1996; 106—112.]
3. Olishova O.U., Savelieva S.V., Sitnikova E.A. Actinic reticuloid. *Ros J Skin and Venereal Diseases* 1999; 3: 32—35. [Олисова О.Ю., Савельева С.В., Ситникова Е.А. Актинический ретикулоид. *Рос журн кожн и венерич болезней* 1999; (3): 32—35.]
4. Healy E., Rogers S. Photosensitivity dermatitis/actinic reticuloid syndrome in an Irish population: a review and some unusual features. *Acta Derm Venereol* 1995 Jan; 75 (1): 72—4.
5. Akimov V.G. Fotozavisimye dermatozy. M: MIA 2007. [Акимов В.Г. Фотозависимые дерматозы. М: МИА 2007.]
6. Degtyarev O.V., Sazykina W.A., Umnova Z.G. Case of actinic reticulosis in practice of dermatovenereologists. *Ros J Skin and Venereal Diseases* 2012; 1: 19—20. [Дегтярев О.В., Сазыкина У.А., Умнова З.Г. Случай актинического ретикулоида в практике врача-дерматовенеролога. *Рос журн кожн и венерич болезней* 2012; (1): 19—20.]
7. Kubanova A.A., Akimov V.G. Differential diagnosis and treatment of skin diseases. M: OOO «Medical News Agency» 2009. [Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. М: ООО «Медицинское информационное агентство» 2009.]
8. Galilloglu G.A., Molochkov V.A., Sergeev Y.V. *Dermatooncology*. Moscow: Health for all 2005; 872—887. [Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. М: Медицина для всех 2005; 872—887.]
9. Raznatovsky I.M. Diagnosis of lymphoproliferative diseases in the hospital. Leningrad: Military Medical Academy 1984. 32. [Разнатовский И.М. Диагностика лимфопролиферативных заболеваний в госпитале. Ленинград: Военно-медицинская академия 1984, с. 32.]
10. Bilsland D, Crombie IK, Ferguson J. The photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome: no association with lymphoreticular malignancy. *Br J Dermatol*. 1994 Aug; 131 (2): 209—14.
11. Rodin A.U., Fokine E.A., Serdyukov E.A. et al. Actinic reticuloid. *Ros J Skin and Venereal Diseases* 2012; 1: 16—18. [Родин А.Ю., Фокина Е.А., Сердюкова Е.А. и др. Актинический ретикулоид. *Рос журн кожн и венерич болезней* 2012; (1): 16—18.]
12. Ashinoff R, Buchness MR, Lim HW. Lymphoma in a black patient with actinic reticuloid treated with PUVA: Possible etiologic considerations. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1134—7.
13. Horio T. Actinic reticuloid via persistent light reaction from photoallergic contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 339—42.
14. Norris PG, Camp RDR, Hawk JLM. Actinic reticuloid: Response to cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 307—9.
15. Schuster C, Zepter K, Kempf W, Dummer R. Successful treatment of recalcitrant chronic actinic dermatitis with tacrolimus. *Dermatology*. 2004; 209 (4): 325—8.

об авторах:

М.М. Тлиш — к.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар
 О.А. Катханова — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар
 Ж.Ю. Наатыж — к.м.н., ассистент кафедры ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар
 Е.Б. Поповская — ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар
 Н.Л. Сычева — ассистент кафедры ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

Конфликт интересов

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