

Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией с генерализованным поражением кожных покровов

А.А. Мартынов, М.М. Бутарева, Е.В. Глухарева, Е.В. Пирогова

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and generalized affection of the skin

A.A. MARTYNOV, M.M. BUTAREVA, YE.V. GLUKHAREVA, YE.V. PIROGOVA

об авторах:

А.А. Мартынов — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

М.М. Бутарева — к.м.н., заведующая дневным стационаром ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

Е.В. Глухарева — врач дневного стационара ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

Е.В. Пирогова — аспирант ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

Под наблюдением в ФГБУ «ГНЦДК» находилась пациентка с редко встречающимся дерматозом: ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией. Клинический характер кожного процесса отличался рядом особенностей: распространением высыпаний по всему кожному покрову, двусторонней паховой лимфаденопатией. В общем анализе крови количество эозинофилов соответствовало норме, что затрудняло постановку диагноза. Приведены данные литературы по этиологии и патогенезу, клиническим особенностям, методам дифференциальной диагностики и терапии заболевания.

Ключевые слова: ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией, лимфаденопатия, глюкокортикостероиды.

Doctors from the State Research Center for Dermatology, Venereology and Cosmetology followed up a female patient with a rare diagnosis: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. The clinical nature of the skin had a number of specific features: propagation of eruptions all over the skin as well as double-side scrotal lymphadenopathy. The count of eosinophils in the total blood count was normal, which complicated the diagnostics. The authors provide data from literature sources on the etiology and pathogenesis, clinical features, differential diagnostics methods and therapy of the disease.

Key words: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, lymphadenopathy, glucocorticosteroids.

■ Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией (атипичная пиогенная гранулема, папулезная ангиоплазия, кожная гистиоцитозидная гемангиома) — редкое заболевание кожи, клиническими симптомами которого являются папулы, узлы и регионарный лимфаденит. Наряду с этим у 20% больных выявляют повышенное содержание эозинофилов периферической крови [1]. В 1969 г. G. Wells и I. Whimster впервые описали ангиолимфоидную гиперплазию с эозинофилией. Однако они рассматривали данную патологию не в качестве самостоятельной нозологии, а как позднюю стадию болезни Кимуры [1]. Авторы наблюдали 9 пациентов (5 женщины и 4 мужчины) в возрасте от 19 до 43 лет с единичными

или множественными высыпаниями, локализованными в области головы и шеи. У всех пациентов была выявлена эозинофилия крови, у 4 из 9 больных — увеличение региональных лимфатических узлов [2].

Согласно данным W. Kempf и соавт., ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией не является проявлением болезни Кимуры, а считается самостоятельной патологией и возникает как реактивный гиперпластический процесс в ответ на различное повреждение (в том числе механическое) артерии или вены [1—5]. Дифференциальная диагностика болезни Кимуры и ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией представлена в таблице.

По мнению W. Chong и соавт., ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией является первично лимфопролиферативным процессом с генными перестановками Т-клеток [6, 7]. Исследователи сделали вывод, что лимфатическая реакция (появление злокачественных клонов Т-лимфоцитов) при заболевании, наиболее вероятно, является реактивной. Другие авторы считают, что в 10—20% случаев наблюдается сочетание ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией и лимфомы кожи.

J. Adreae и соавт. наблюдали пациентку с ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией, у которой через 20 лет с момента появления первых высыпаний развилась периферическая Т-клеточная лимфома кожи [6, 8—10]. Этот случай поддерживает

концепцию лимфопролиферативного процесса при данной патологии. Приводим наблюдение из клинической практики.

Пациентка Н., 60 лет, поступила в ФГБУ «ГНЦДК» с диагнозом при направлении: «лимфома кожи? Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией?». Больная предъявляла жалобы на высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся зудом. Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной в течение 38 лет (с 1971 г.), когда после контакта со стиральным порошком на коже кистей появились высыпания в виде «пятен розового цвета, сопровождавшихся шелушением». В дальнейшем подобные высыпания появились и на коже предплечий. На протяжении следующих 2 лет кожный процесс носил огра-

ТАБЛИЦА

Сравнительный анализ клинических и патогистологических характеристик при болезни Кимуры и ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией [7]

Характеристика	Болезнь Кимуры	Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией
Клинические особенности		
Пол	Преобладают мужчины	Преобладают женщины
Возраст	Молодой возраст (20–30 лет)	Молодой и зрелый возраст (30–50 лет)
Раса	Чаще монголоидная	Встречается среди всех рас
Высыпания	Подкожные образования	Мелкие дермальные папулы или узлы
Размер высыпаний	> 2 см	< 2 см
Количество высыпаний	Единичные или множественные	Чаще множественные
Окружающая кожа	Без изменений	Эритематозная
Локализация высыпаний (чаще голова и шея)	Расположены в глубоких слоях кожи и подкожной жировой клетчатке	Расположены в поверхностных слоях кожи
Длительность течения	От 2 месяцев до 10 лет	От 3 недель до 12 лет
Наличие зуда	Нет	Может быть очень выраженным
Лимфаденопатия	Характерна	Не характерна
Эозинофилия крови	Почти всегда присутствует	В 20% случаев
Сывороточный Ig E	Чаще повышен	Чаще нормальный
Гломерулонефрит	Очень редко	Редко
Патогистологические особенности		
Глубина	Подкожная жировая клетчатка, мышцы	Дерма, подкожная жировая клетчатка
Сосуды	Некоторая пролиферация сосудов	Ветвистая сосудистая пролиферация
Воспаление	Многочисленные лимфоциты и плазматические клетки	Обильная инфильтрация из лимфоцитов и плазматических клеток
Эозинофилия	Выражена умеренно	Отмечается
Склероз	Значительно выражен на всех стадиях	Отсутствует

ниченный характер с локализацией на коже кистей и предплечий. В 1973 г. на фоне беременности высыпания распространились по всему кожному покрову. После родов отмечался регресс большинства высыпаний. В течение следующих 7 лет кожный процесс носил ограниченный характер, отмечалось улучшение в летний период.

С 2000 г. кожный процесс распространился по всему кожному покрову. Пациентка в медицинские учреждения не обращалась, самостоятельно использовала наружные глюкокортикостероидные средства с кратковременным положительным эффектом.

В 2007 г. в связи с обострением кожного процесса впервые обратилась в кожно-венерологический диспансер по месту жительства, где был выставлен диагноз: «узелково-язвенный ангиит? Лимфоматоидный папулез?». Пациентка получила следующую терапию: доксицилин, флюконазол, наружно крем «Бепантен». На фоне лечения высыпания частично регрессировали.

С марта 2008 г. пациентка наблюдалась в клинике кожных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова с диагнозом: «лимфоматоидный папулез? Лимфома кожи? Вторичная пиодермия. Розацеа, эритематозная стадия». Получала комплексное лечение с использованием ципрофлоксацина, нистатина, эбастина, левоцетиризина, мази «Целестодерм с гарамидином». Проводимое лечение сопровожда-

лось незначительным улучшением. В июне 2008 г. пациентка обратилась в Научный центр гематологии, где была проведена трепанобиопсия, по результатам которой данных о наличии лимфомы не выявлено. Врачами было сделано заключение об аллергическом генезе кожных образований и рекомендована консультация аллерголога НИИ иммунологии и аллергологии РАМН, где в дальнейшем были проведены аллергологические исследования сыворотки крови. По данным исследований, аллергический генез кожного заболевания не был подтвержден.

В июле 2008 г. больная обратилась в Государственный научный центр дерматовенерологии, где был поставлен предварительный диагноз: «лимфома кожи? Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией?». Для установления клинического диагноза и подбора адекватной терапии пациентка была госпитализирована.

Локальный статус при поступлении: кожный процесс носит распространенный характер с локализацией высыпаний на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. Высыпания представлены застойными эритематозными пятнами с синюшным оттенком, диссеминированными папулами ярко-розового цвета и многочисленными узловыми элементами полушаровидной формы диаметром от 0,2 до 0,7 см (рис. 1). На коже лица и верхних конечностей многие элементы покрыты геморрагическими корочками и со-



а



б

Рис. 1. Диссеминированные высыпания у больной ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией (а), представленные пятнами, папулами и узлами (б)



а



б

Рис. 2. Геморрагические корочки на очагах поражения на коже лица (а) и верхних конечностей (б), та же больная

проводятся выраженной кровоточивостью (рис. 2). Также отмечается двустороннее увеличение паховых лимфатических узлов до 0,5 см в диаметре.

При лабораторном и инструментальном обследовании отклонений от границ физиологической нормы не выявлено. При ультразвуковом исследовании лимфатических узлов обнаружены ультразвуковые признаки двустороннего увеличения паховых лимфоузлов (до 20 мм) с обеих сторон, подмышечных лимфоузлов (до 27 мм справа и до 20 мм слева).

С целью уточнения диагноза проведено гистологическое исследование кожи, по результатам которого установлено: эпидермис неравномерной толщины, участки атрофии чередуются с участками выраженного акантоза, отмечается погружение пластов эпителия в дерму, внутри которых обнаружены участки дискератоза; на поверхности эпидермиса имеется фибриновая корка, густо пропитанная лейкоцитарным детритом; в дерме отмечается пролиферация капилляров с густой диффузной инфильтрацией из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью эозинофильных гранулоцитов и единичных плазматических клеток; выявленные изменения наблюдаются при ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией с вторичной псевдокарциноматозной гиперплазией эпидермиса.

Проведена следующая терапия:

1. Преднизолон перорально в дозе 25 мг в сутки в течение 14 дней.

2. Сопутствующая терапия (препараты кальция, калия, ранитидин по 1 таблетке 2 раза в день, 14 дней).

3. Наружно: мазь «Дермовейт», мазь «Бактробан», раствор фукоцина.

На фоне терапии отмечалась положительная динамика со стороны кожного процесса:

- на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей большая часть высыпаний регрессировала;
- сохранялись единичные папулы розового цвета и узелковые элементы полушаровидной формы;
- значительно уменьшилась кровоточивость очагов поражения.

Пациентка была выписана из стационара с рекомендациями продолжить прием преднизолона с последующим постепенным снижением дозы с учетом клинических проявлений под наблюдением врача-дерматовенеролога. При повторном осмотре через 30 дней на коже лица, туловища и верхних конечностей все высыпания разрешились, на задней поверхности бедер сохранялись единичные узелковые элементы розового цвета.

В приведенном клиническом случае поставлен диагноз редкого дерматоза — ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией. Сложность установления диагноза в течение ряда лет была обусловлена редкостью патологии, удовлетворительным состоянием пациентки, благоприятным доброкачественным течением заболевания. Необходимо отметить, что диспансерное наблюдение пациентов с данным заболеванием должно осуществляться в течение всей жизни и требует проведения повторных диагностических биопсий для исключения злокачественной трансформации. ■

Литература

1. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеева Ю.В. и др. Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева; М: Медицина для всех, 2005; 589—591, 655—657.
2. Kempf W., Haeffner A.C., Zepfer K. et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: evidence for a T-cell lymphoproliferative origin; *Hum Pathol* 2002; 33: 1023—1029.
3. Botet M.V., Sanchez J.L. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: report of a case and a review of the literature. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 931—936.
4. Olsen T.G., Helwig E.B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. A clinicopathologic study of 116 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 781—796.
5. Chan J.K.S., Hui P.K., Ng C.S. et al. Epithelioid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimuras disease in Chinese; *Histopathology*; 1989; 15: 557—574.
6. Andreae J., Galle C., Magdorf K., Staab D., Meyer L., Goldman M., Querfeld U. Severe atherosclerosis of the aorta and development of peripheral T-cell lymphoma in an adolescent with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1033—1038.
7. Chong W.S., Thomas A., Goh C.L. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient. Case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006; 45: 139—145.
8. Ramchandani P.L., Sabesan T., Hussein K. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia masquerading as Kimura disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005; 43: 249—252.
9. Burke A.P., Jarvelainen H., Kolodgie F.D. et al. Superficial pseudoaneurysms: clinicopathologic aspects and involvement of extracellular matrix proteoglycans; *Mod Pathol* 2004; 17: 482—488.
10. Элинон Е. Сан. дерматология. 100 случаев из клинической практики. М: Бином, 2006; 27—28.