

Первичная кожная CD4+ плеоморфная Т-клеточная лимфома из клеток малых и средних размеров: клиническое наблюдение

Н. В. Зильберберг*, доктор медицинских наук, профессор

М. М. Кохан*, доктор медицинских наук, профессор

Г. Д. Сафонова*, кандидат биологических наук

О. Г. Римар*

И. А. Куклин*,¹ кандидат медицинских наук

В. А. Игликов**, доктор медицинских наук

* ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург, Россия

** ГБУЗ Челябинский ОКВД № 3, Челябинск, Россия

Резюме. Диагностика первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера сложна ввиду редкой встречаемости данной нозологии. Заболевание необходимо дифференцировать от первичной В-клеточной лимфомы кожи, анапластической крупноклеточной CD30+ лимфомы кожи, опухолевой стадии грибкового микоза, псевдолимфомы. Показаны важность клинической онконастороженности врачей и необходимость проведения клинико-лабораторного обследования больного с использованием современных гистологических и иммуногистохимических методов исследования. В статье приведен случай диагностики редкого варианта первичной лимфомы кожи — первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера у пациента 70 лет, обратившегося на консультацию к дерматовенерологу. Диагноз верифицирован патоморфологическими и иммуногистохимическими исследованиями биоптата пораженной кожи.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома, клиническая картина, диагностика, иммуногистохимические исследования.

Для цитирования: Зильберберг Н. В., Кохан М. М., Сафонова Г. Д., Римар О. Г., Куклин И. А., Игликов В. А. Первичная кожная CD4+ плеоморфная Т-клеточная лимфома из клеток малых и средних размеров: клиническое наблюдение // Лечащий Врач. 2021; 5 (24): 43-45. DOI: 10.51793/OS.2021.32.20.009

Primary cutaneous CD4+ pleomorphic small to medium cell T cell lymphoma: a clinical case

N. V. Zilberberg*, M. M. Kokhan*, G. D. Safonova*, O. G. Rimar*, I. A. Kuklin*,¹ V. A. Iglikov**

* Ural Scientific Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg, Russia

** State Medical Institution «Chelyabinsk Regional Skin and Venereological Dispensary No. 3», Chelyabinsk, Russia

Abstract. The diagnosis of primary cutaneous CD4+ pleomorphic T-cell lymphoma of the skin from small and medium-sized cells is difficult due to the rare occurrence of this nosology. The disease must be differentiated from primary B-cell lymphoma of the skin, anaplastic large cell CD30+ skin lymphoma, tumor stage of fungal mycosis, pseudolymphoma. The importance of clinical oncological alertness of doctors and the need for clinical and laboratory examination of a patient using modern histological and immunohistochemical research methods are shown. The article presents a case of diagnostics of a rare variant of primary skin lymphoma of cellular skin lymphoma — primary cutaneous CD4+ small/medium sized pleomorphic T-cell lymphoma in a 70-year-old patient. The diagnosis was verified by pathomorphological and immunohistochemical studies of the biopsy of the affected skin.

Keywords: T-cell lymphoma, disease pattern, diagnosis, immunohistochemical studies.

For citation: Zilberberg N. V., Kokhan M. M., Safonova G. D., Rimar O. G., Kuklin I. A., Iglikov V. A. Primary cutaneous CD4+ pleomorphic small to medium cell T cell lymphoma: a clinical case // Lechaschy Vrach. 2021; 5 (24): 43-45. DOI: 10.51793/OS.2021.32.20.009

Первичная кожная CD4+ плеоморфная Т-клеточная лимфома кожи из клеток малого и среднего размера (SMPTCL) согласно классификации ВОЗ/EORTC

является подтипом первичной кожной периферической Т-клеточной лимфомы с индолентным течением. Заболевание чаще возникает у взрослых. Клиническая картина характеризуется наличием одиночных бляшек или опухолей, которые располагаются, как правило, на лице

и шее или верхней половине туловища, в связи с чем SMPTCL необходимо дифференцировать от первичной В-клеточной лимфомы кожи, анапластической крупноклеточной CD30+ лимфомы кожи, опухолевой стадии грибкового микоза, псевдолимфомы,

¹ Контактная информация: kuklin71@mail.ru

что продиктовано различиями в терапевтических подходах и прогнозе заболеваний [1-3].

Диагностика SMPTCL основывается на совокупности клинической картины, гистологических и иммуноморфологических данных. Морфологическая картина биоптата кожи при SMPTCL характеризуется наличием диффузного или узлового инфильтрата в дерме с тенденцией к проникновению в подкожную клетчатку. В составе лимфоцитарного инфильтрата типично преобладание малых и средних плеоморфных Т-клеток. Крупные плеоморфные клетки могут присутствовать, но составлять не более 30%. Возможна значительная примесь малых реактивных лимфоцитов, гистиоцитов и эозинофилов. В-клетки могут присутствовать в количестве от 10% до 40% в составе инфильтрата в виде дискретно расположенных крупных иммунобластов и узелков из малых лимфоцитов, напоминающих первичные фолликулы. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки при SMPTCL имеют CD3+, CD4+, CD8–, CD30– фенотип, в большинстве случаев с нормальной экспрессией Т-клеточных антигенов CD2, CD3, CD5 и CD7, реже – с потерей пан-Т-клеточных антигенов. Ki-67 экспрессируют не более 10-30% клеток инфильтрата. Плазматические клетки экспрессируют κ - и λ -легкие цепи иммуноглобулинов. В большинстве случаев методом ПЦР выявляется клональная перестройка Т-клеточного рецептора [2, 4, 5].

SMPTCL относятся к редким заболеваниям, поскольку частота встречаемости составляет 2-5% в структуре

Т-клеточных кожных лимфом. В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь немногочисленные публикации по данному заболеванию, где демонстрируют преимущественно локальные поражения кожи [4, 6-11]. По данным клиники ГБУ СО УрНИИДВиИ за период 2010-2019 гг., из 561 больного с подозрением на лимфопрлиферативные заболевания кожи кожная плеоморфная Т-клеточная лимфома из клеток малых и средних размеров была диагностирована всего у 2 пациентов [12].

В качестве примера распространенных клинических проявлений и патоморфологической диагностики первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной Б., 70 лет, обратился в ГБУ СО УрНИИДВиИ для уточнения диагноза с жалобами на опухолевидные образования на коже лица и спины, сопровождающиеся умеренным зудом. Болеет в течение 5 лет, на протяжении которых отмечал постепенное увеличение размеров новообразований на коже.

Общее состояние больного удовлетворительное. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено.

Status localis. На коже теменной области, лба, висков и щек локализуются округлые опухолевидные образования в виде узлов и бляшек с бугристой поверхностью, размерами от 1,5 до 7 см, плотно-эластической консистенции, безболезненные при пальпации, с четкими границами, розовым, бледно-красным и цианотичным оттенком, без

шелушения. Эскориаций на поверхности элементов не отмечено. На коже туловища, преимущественно в области спины, имеются сходные высыпания в виде дискретно расположенных пятен, узелков и мелких бляшек до 2 см в диаметре (рис. 1, А-С). Регионарные лимфатические узлы увеличены, мягко-эластической консистенции, с легкой болезненностью при пальпации. Полиморфизм клинических проявлений у больного диктовал проведение дифференциальной диагностики с диагнозами: «Первичная лимфома кожи? Псевдолимфома? Паранеоплазия?»

В клиническом и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи отклонений не выявлено. Исследование крови на вирусные гепатиты, ВИЧ и комплекс серологических реакций к *Treponema pallidum* отрицательные.

Патоморфологическое исследование биоптата кожи: в эпидермисе наблюдается гиперкератоз, акантоз, очаговый спонгиоз. Во всех отделах дермы присутствует плотный диффузно-нодулярный инфильтрат без отчетливых признаков эпидермотропизма, представленный смесью клеток, среди которых преобладают лимфоидные клетки мелкого и среднего размера с умеренно выраженными признаками клеточной атипии. Определяются также в значительном количестве лимфоциты обычного вида, гистиоциты, в том числе гигантские многоядерные клетки, иммунобласты и плазматоциты. Имеется пролиферация капилляров. Встречаются единичные митозы. В пограничной зоне расположены лимфатические фолликулы с крупными активными светлыми центрами (рис. 2, А).

Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи: иммунофенотип клеток инфильтрата – CD2+, CD3+, CD5+, CD7+, CD43+, CD45+. При этом определено, что CD4+ экспрессируют подавляющее большинство клеток дермального инфильтрата (рис. 2, В), CD8+ – около 20% клеток инфильтрата (рис. 2, С). В-лимфоциты (CD20+) расположены разрозненно в толще инфильтрата и составляют около 10% или образуют фолликулы. CD1a экспрессируют гиперплазированные гистиоциты Лангерганса эпидермиса и реактивного дермального инфильтрата. Экспрессия Ki67 неравномерная, составляет около 10-20% в зоне Т-клеточного инфильтрата и около 90% – в светлых центрах фолликулов (рис. 2, С).

С учетом клинических, морфологических и иммуногистохимических данных больному был установлен нозологический

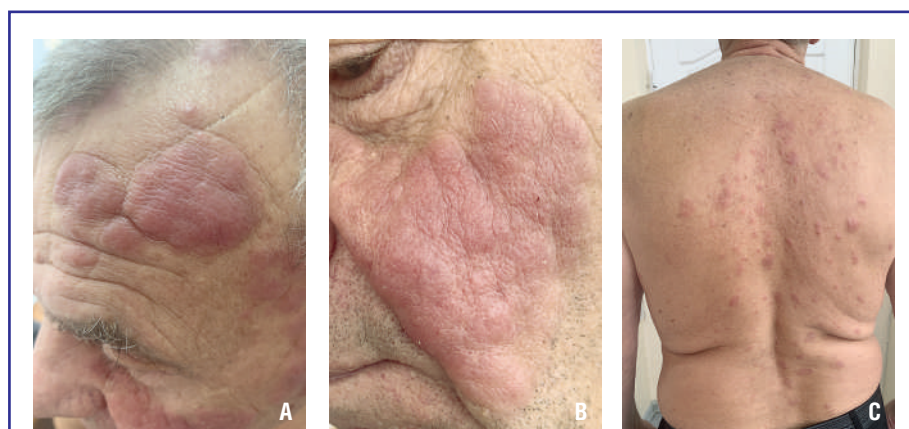


Рис. 1. Больной Б., полиморфизм клинических проявлений первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера: А – округлые опухолевидные образования в области лба и виска, В – опухолевидное образование на коже щеки, С – дискретно расположенные пятна, узелки и мелкие бляшки в области спины

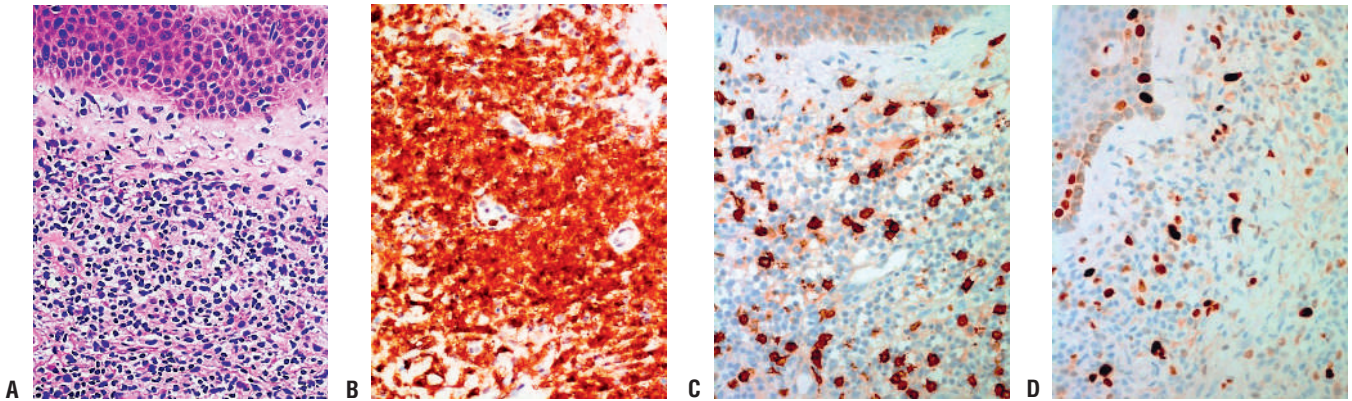


Рис. 2. Патоморфологические изменения в коже больного, увеличение 400: А — наличие плотного диффузно-нодулярного инфильтрата с преобладанием лимфоидных клеток мелкого и среднего размера, окраска гематоксилином и эозином. В — экспрессия CD4+ большинством клеток инфильтрата, метод иммунофенотипирования. С — экспрессия CD8+ частью клеток инфильтрата, метод иммунофенотипирования. D — наличие пролиферирующих клеток (Ki67+) в эпидермисе и дермальном инфильтрате, метод иммунофенотипирования

диагноз: «Первичная кожная CD4+ плеоморфная Т-клеточная лимфома кожи из клеток малого и среднего размера (ICD-O код 9709/3)». Больной был направлен на лечение к онкогематологу.

Представленный клинический случай подтверждает сложность диагностики первичной кожной CD4+ плеоморфной Т-клеточной лимфомы кожи из клеток малого и среднего размера ввиду редкой встречаемости данной нозологии, а также медленного прогрессирования заболевания, показывает важность клинической онконастороженности врачей и необходимость проведения клинико-лабораторного обследования больного с использованием современных гистологических и иммуногистохимических методов исследования биоптата кожи. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Willemze R., Cerroni L., Kempf W. et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas // *Blood*. 2019; 133 (16): 1703-1714.
2. Williams V. L., Torres-Cabala C. A., Duvic M. Primary Cutaneous Small- to Medium-sized CD4+ Pleomorphic T-Cell Lymphoma // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2011; 12 (6): 389-401.
3. Sokołowska-Wojdyło M., Olek-Hrab K., Ruckemann-Dziurdzińska K. Primary cutaneous lymphomas: diagnosis and treatment // *Postery Dermatol Alergol.* 2015; 32 (5): 368-83. DOI: 10.5114/pdia.2015.54749.
4. Rito M., Cabegadas J., Costa Rosa J. et al. Cutaneous Richter Syndrome Mimicking Primary Cutaneous CD4-Positive Small/Medium T-cell Lymphoma: Case Report and Review of the Literature // *Am J Dermatopathol.* 2018; 40 (4): 286-290.
5. Белоусова И. Э., Тумян Г. С., Поддубная И. В. Диагностика и лечение первичных лимфом кожи. Практическое руководство. 2015. 35 с. [Belousova I. E., Tumyan G. S., Poddubnaya I. V. Diagnostika i lecheniye pervichnykh limfom kozhi. Prakticheskoye rukovodstvo. [Diagnostics and treatment of primary skin lymphomas. A practical guide.] 2015. 35 p.]
6. Дьяконов Д. А., Федоровская Н. С., Лучинин А. С. Случай редкой формы первичной кожной CD4+ Т-клеточной лимфомы из мелких и средних размеров клеток // Клиническая практика. 2015; 3-4: 99-102. [D'yakonov D. A., Fedorovskaya N. S., Luchinin A. S. Sluchay redkoy formy pervichnoy kozhnoy CD4+ T-kletochnoy limfomy iz melkikh i srednikh razmerov kletok [A case of a rare form of primary cutaneous CD4 + T-cell lymphoma from small and medium-sized cells] *Klinicheskaya praktika.* 2015; 3-4: 99-102.]
7. Кунгуров Н. В. Болезни кожи. Монография (атлас). Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2014. 176 с. [Kungurov N. V. Bolezni kozhi. Monografiya (atlas). [Skin diseases. Monograph (atlas).] Yekaterinburg: UrNIIDViI, 2014. 176 p.]
8. Куклин И. А., Кохан М. М., Зильберберг Н. В. и соавт. Случай диагностики редкого варианта Т-клеточной лимфомы кожи // Уральский медицинский журнал. 2015; 2 (12): 138-140. [Kuklin I. A., Kokhan M. M., Zil'berberg N. V. i soavt. Sluchay diagnostiki redkogo varianta T-kletochnoy limfomy kozhi [A case of diagnosing a rare variant of skin T-cell lymphoma] *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; 2 (12): 138-140.]
9. Jain G., Aiyer H. M. Primary Cutaneous CD4 positive small/medium T-cell lymphoma // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2018; 84 (2): 186-188.
10. Малишевская Н. П., Кохан М. М., Соколова А. В. и соавт. Дерматоонкология (злокачественные новообразования кожи, первичные лимфомы кожи): Атлас / Под общ. ред. Н. В. Кунгурова. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2016. 168 с. [Malishevskaya N. P., Kokhan M. M., Sokolova A. V. i soavt. Dermatoonkologiya (zlokachestvennyye novoobrazovaniya kozhi, pervichnyye limfomy kozhi): Atlas [Dermato-oncology (malignant neoplasms of the skin, primary lymphomas of the skin): Atlas] Pod obshch. red. N. V. Kungurova. Yekaterinburg: Izd-vo Ural. Un-ta, 2016. 168 p.]
11. Valentim F. O., Oliveira C. C., Miot H. A. Case for diagnosis. Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder // *An Bras Dermatol.* 2019; 94 (1): 99-101.
12. Кунгуров Н. В., Сафонова Г. Д., Кохан М. М. и соавт. Повышение результативности использования комплексных патоморфологических исследований для своевременной диагностики грибовидного микоза // Лечащий Врач. 2020; 5: 27-32. [Kungurov N. V., Safonova G. D., Kokhan M. M. i soavt. Povysheniye rezul'tativnosti ispol'zovaniya kompleksnykh patomorfologicheskikh issledovaniy dlya svoeyevremennoy diagnostiki gribovidnogo mikoza [Increasing the effectiveness of the use of complex pathomorphological studies for the timely diagnosis of fungal mycosis] *The Lechaschi Vrach Journal.* 2020; 5: 27-32.]