

Д.С. Поліщук<sup>1,2</sup>, С.Й. Поліщук<sup>2</sup><sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова<sup>2</sup>Polishchuk Derma Center, Хмельницький

## Лімфоцитарна інфільтрація Іесснера—Канофа. Клінічне спостереження

Лімфоцитарна інфільтрація Іесснера—Канофа входить у групу Т-клітинних псевдолімфом шкіри за схожістю клініко-гістологічної картини зі злоякісною лімфомою шкіри, проте на відміну від неї має доброякісний перебіг з перевагою в гістологічній картині Т-лімфоцитів, представлених CD4<sup>+</sup> Т-хелперами.

У діагностиці захворювання важливими критеріями є: переважно чоловіча стать (проте жінки хворіють також), тривалий хвилеподібний перебіг з тенденцією до спонтанного регресу, відсутність прогресування процесу із залученням інших органів і систем, покращення стану хворого в літній період, зв'язок початку захворювання та його загострень із супутньою патологією травного тракту або іноді з прийомом лікарських препаратів, клінічна картина якого представлена у вигляді одиничних бляшок, рідше папул, в основному на обличчі, без лущення на поверхні, виразок, атрофій та рубцювання, дані гістологічного дослідження — інтактний епідерміс, відсутність вакуольної дистрофії базального прошарку та мікроабсцесів Потріє, густий лімфогістіоцитарний інфільтрат навколо додатків шкіри та судин без атипичних клітин, відокремлений від епідермісу смугою незміненого колагену, відсутність світіння імуноглобуліну G та комплементу C3 на кордоні дермо-епідермального з'єднання, переважання Т-лімфоцитів, представлених CD4<sup>+</sup> Т-хелперами, та відсутність клональності при проведенні молекулярно-біологічних методів дослідження.

У статті представлено опис та проілюстровано стан, починаючи з 2015 до 2018 р., клінічного спостереження пацієнтки із захворюванням на лімфоцитарну інфільтрацію Іесснера — Канофа.

З моменту звернення до нашого закладу хворій призначались такі системні препарати: глюкокортикостероїди, антигістамінні, антибіотики з групи рифампіцину з одночасним застосуванням пробіотиків, гепатопротекторів, фолієвої кислоти. Місцево топічні засоби пімекролімусу та такролімусу почергово. В результаті застосування такої схеми лікування у хворої на сьогодні досягнуто стану неповної клінічної ремісії.

### Ключові слова

Лімфоцитарна інфільтрація Іесснера—Канофа, псевдолімфома, лікування.

*Стаття присвячується пам'яті та приурочена до 95-річчя від дня народження нашого Вчителя професора **Бориса Тихоновича Глухенького***

Лімфоцитарна інфільтрація (ЛІ) Іесснера — Канофа є варіантом псевдолімфому шкіри, що характеризується Т-лімфоцитарною інфільтрацією дерми без утворення фолікулів [3, 4, 6, 7]. У 1953 р. М. Jessner та N. Kanof [6] вперше описали цю патологію як самостійне захворювання, що характеризується неспецифічною клінічною картиною та наявністю в дермі великих лімфоїдних інфільтратів. ЛІ у різні часи відносили до токсичних еритем, фотодерматозів, червоного вовчачка, В-клітинних лімфом [2, 4]. Із впровадженням у клінічну практику сучасних молекулярних та імуногістохімічних методів дослідження встановлено, що ЛІ має Т-клітинний

склад. Цей факт, а також клініко-гістологічна картина злоякісної лімфому шкіри у поєднанні з доброякісним перебігом процесу дали можливість зарахувати цю патологію до групи Т-псевдолімфом шкіри [7, 12].

У цей час етіопатогенез ЛІ залишається маловивченим. Провокуючими розвиток захворювання факторами найчастіше є захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, коліт, холецистит та ін.), рідше — лікарські засоби [3], імунотерапія [12], інсоляція [3, 6].

Типова клінічна картина ЛІ характеризується появою поодиноких плескатих інфільтрова-

них бляшок діаметром від 2 до 7 см, рожево-синюшного кольору, округлих або неправильних обрисів, незначно щільної консистенції, з гладкою поверхнею, у рідкісних випадках на їх поверхні спостерігається помірне лущення. Найбільш характерною локалізацією бляшок є шкіра обличчя, особливо щік, зрідка уражаються шкіра тулуба та верхніх кінцівок. Розрішення вогнищ ураження відбувається з центральної частини, тому вони набувають різноманітних дуго-та кільцеподібних обрисів [3, 6, 11]. Загальні симптоми та суб'єктивні відчуття, як правило, відсутні, зрідка може турбувати незначне свербіння. ЛІ має хвилеподібний перебіг із сезонним загостренням, переважно в осінньо-зимовий період, із тенденцією до спонтанної ремісії. Незважаючи на довготривалий характер перебігу, ЛІ є доброякісним захворюванням, не супроводжується розвитком атрофічних змін та виразок у вогнищах ураження, що визначає його сприятливий прогноз [6].

Гістологічна картина ЛІ ідентична Т-клітинній лімфомі шкіри. Гістологічними критеріями диференційної діагностики є насамперед наявність інтактного епідермісу, смужка незміненого колагену під епідермісом [10], густий лімфогістіоцитарний інфільтрат із домішками еозинофілів та плазмоцитів, що розташовується навколо судин та додатків шкіри [3, 6]. Імуногістохімічний метод дає змогу визначити Т-лімфоцитарний склад інфільтрату за експресією CD45RO<sup>+</sup>, більшу частину якого складають CD4<sup>+</sup> Т-хелпери, що відрізняє ЛІ від злоякісної лімфоми [6]. Для ЛІ також характерними є відсутність клональності та негативна реакція прямої імунофлюоресценції на IgG і С3-компонент комплементу по лінії дермо-епідермального з'єднання [6, 11].

Диференційну діагностику проводять із дискоїдним червоним вовчаком, лімфоцитомою, злоякісною лімфомою шкіри, саркоїдозом, шкірною формою хвороби Розаї—Дорфмана. Для ЛІ на відміну від червоного вовчака характерна відсутність гіперкератозу на поверхні висипань, тривалий доброякісний перебіг, відсутність у гістологічній картині специфічних ознак червоного вовчака (вакуольної дистрофії базального прошарку та мікроабсцесів Потріє) [2, 4]. ЛІ диференціюють із лімфоцитомою за наявністю частого зв'язку лімфоцитами з провокуючими факторами (тертям, тиском, нанесенням татуювання, укусами п'явок, коростяного кліща тощо) і Т-клітинним складом інфільтрату (на відміну від В-клітинного при лімфоцитомі) [3]. До злоякісної лімфоми шкіри ЛІ подібна за клініко-гістологічною та імуногістохімічною картиною, проте доброякісний перебіг процесу, відсутність

в інфільтраті атипичних клітин, відсутність клональності за даними молекулярно-генетичних методів дають можливість її виключити [6]. На відсутності саркоїдних гранульом та наявності лімфоцитарного інфільтрату ґрунтується диференційна діагностика ЛІ з дрібно-вузликовим саркоїдозом Бека, при якому на різних ділянках шкірного покриву з'являються численні напівсферичні папули, розташовані симетрично, розміром від 0,2 до 0,5 см, спочатку рожевого, а потім бурого кольору, які в процесі еволюції висипань сплющуються та на їх поверхні з'являються телеангіектазії [3, 5]. Як і при ЛІ, у разі захворювання Розаї—Дорфмана (при ураженні шкіри без залучення лімфатичних вузлів) висипання розташовуються на обличчі, складаються із численних папул червоного чи жовто-коричневого кольору або вузлів з аналогічним забарвленням, що сягають 3—4 см у діаметрі, з можливим утворенням крупніших бляшок. Однак при захворюванні Розаї—Дорфмана за даними гістологічного дослідження в дермі визначають щільні інфільтрати з гістіоцитів із домішками лімфоцитів, плазматичних клітин, нейтрофілів та еозинофілів, фіброзу. Можливі утворення лімфоїдних фолікулів із центрами розмноження та наявність ксантомних клітин [8].

Отже, враховуючи неспецифічну клінічну картину захворювання, значущими діагностичними критеріями ЛІ є: тривалий доброякісний перебіг захворювання з сезонними загостреннями, наявність у пацієнта супутньої патології або інших тригерних факторів, домінуюча локалізація процесу на шкірі обличчя, гістологічна та імуногістохімічна картина з переважанням у клітинному інфільтраті CD4<sup>+</sup> Т-хелперів, відсутність клональності та фіксації імуноглобулінів і С3-компонента комплементу по лінії дермо-епідермального з'єднання [12].

Патогенетичне лікування ЛІ досі не розроблено. У різних наукових працях у комплексну терапію шкіри рекомендується включати синтетичні амінохінолінові препарати [7], ентеросорбенти [11], нестероїдні протизапальні засоби [7], внутрішньовогнищеву мезотерапію або аплікації кортикостероїдних препаратів подовженої дії [7], місцеве нанесення такролімусу, пімекролімусу [4]. За відсутності ефекту від стандартної терапії застосовують системні глюкокортикостероїдні препарати (ГКС) у поєднанні з селективною фототерапією, а також ПУВА-терапію [7], терапію імпульсними лазерами на барвниках [5], дискретний плазмаферез [12].

Зважаючи на складність діагностики та відсутність стандартних схем ефективного лікування ЛІ Іесснера—Канофа, наводимо випадок



Рисунок. Клінічна картина висипань на шкірі обличчя у пацієнтки П. у динаміці

А, Б — до початку лікування; В, Г — через 1 рік лікування; Д — через 2 роки лікування; Е — через 3 роки лікування; Ж — через 4,5 року лікування (неповна клінічна ремісія)

клінічного спостереження та успішного лікування цього захворювання з нашої практичної діяльності.

Пацієнтка П., 58 років, перебуває під нашим спостереженням з 25.12.2015 р. При первинному огляді хвора скаржилась на появу висипань на шкірі обличчя, що супроводжувались незначним свербезом. Вважає себе хворою з 2008 р., з того часу, як з'явилися висипання на шкірі обличчя та поодинокі висипання на шкірі спини.

З анамнезу відомо, що починаючи з 2008 р. пацієнтку консультували в різних медичних закладах, їй виставляли такі діагнози: «ретикульоз шкіри»; «рання стадія Т-лімфоми»; «сарко-

їдоз шкіри»; «почесуха дорослих»; «хвороба Фокс-Фордайса». У 2010 р. у медичному Центрі молекулярної діагностики (м. Чернівці) проведено біопсію шкіри. У біоптаті шкіри виявлено виражений гіперкератоз, акантоз; у дермі — неспецифічний запальний інфільтрат із проліферацією фібробластів. Морфологічна картина відповідала діагнозу «вузлувата почесуха». Двічі (27.12.2010 р. та 13.12.2013 р.) пацієнтку консультували на кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика, встановлювали попередні діагнози: «саркоїдоз шкіри» (?), «лімфома шкіри» (?), «розацеа» (?), «червоний вовчак» (?), «озноблений вовчак» (?).

20.02.2014 року хвору проконсультував проф. Б.Т. Глухенький, який вперше встановив діагноз «лімфоцитарна інфільтрація Іесснера—Канофа» та рекомендував повторне гістологічне дослідження. Після гістологічного дослідження матеріалів біопсії шкіри патоморфолог зробив висновок: морфологічна картина відповідає ЛІ Іесснера—Канофа. Пацієнтці призначено лікування метилпреднізолоном 4 таблетки 4 мг на день зі зниженням дози на 4 мг 1 раз у 3 тиж; «Аспаркам», «Хофітол», «Делагіл», вітаміни В<sub>6</sub>, ксантинолу нікотинат, складна мазь на виготовлення з циклофосфаном.

На момент звернення хворої до нашого медичного закладу на шкірі обличчя спостерігались чітко відмежовані, незначно інфільтровані бляшки рожево-синюшного кольору діаметром від 4 см до 8 см (рисунок А, Б). На шкірі спини наявні поодинокі папули рожевого кольору, пласкої форми, щільної консистенції, округлих обрисів, із гладкою поверхнею, діаметром до 1,5 см. Видимі слизові оболонки та нігтьові пластинки без патологічних змін. Лімфатичні вузли не збільшені. Загальний аналіз крові та сечі в нормі. У ліпідогамі крові — підвищений рівень загального холестерину 8,2 ммоль/л; тригліцеридів — 4,7 ммоль/л; коефіцієнт атерогенності був 4,8; білірубін — 18,9 мк/моль, аспартамінотрансфераза — 32 ОД/л, аланінамінотрансфераза — 48,0 ОД/л.

Рентгенологічне обстеження легень без патології. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: жирова інфільтрація печінки, стеатоз, підшлункова залоза інфільтрована. Із супутніх захворювань: хронічний гастрит, хронічний панкреатит, дискінезія жовчних шляхів.

Протягом періоду спостереження пацієнтці призначали лікування: метилпреднізолон 20 мг на добу з подальшим зниженням дози на 4 мг 1 раз на тиждень, «Делагіл» по 1 таблетці 2 рази на день 5-денними циклами з дводенною перервою протягом 3 міс, «Лордес» 1 таблетка увечері, «Купреніл» 1 таблетка 2 рази на день протягом 2 міс, рифампіцин 1 капсула 2 рази на день протягом 2 міс. Одночасно застосовували пробіотики («Опелера», «Ротабіотик»); гепатопротектори («Урсолів», «Гепазандра», «Сіларсіл»), фолієву кислоту та місцево «Протопік» та «Елідел» по чергово.

Клінічна картина висипань на шкірі обличчя у пацієнтки П. у динаміці представлена на рисунку В—Е. У результаті застосування цієї схеми лікування у хворої на сьогодні досягнуто стану неповної клінічної ремісії (див. рисунок Ж). Пацієнтка перебуває під спостереженням дерматолога.

### Висновки

Описаний клінічний випадок лімфоцитарної інфільтрації Іесснера—Канофа представляє значний інтерес для лікарів-дерматологів, оскільки це захворювання належить до псевдолімфом шкіри, що характеризується Т-лімфоцитарною інфільтрацією дерми без утворення фолікулів і у практичній діяльності зустрічається вкрай рідко. У статті проілюстровано клінічну картину висипань на шкірі обличчя у пацієнтки до початку терапії, у процесі лікування та після її завершення. Важливе значення для досягнення позитивного ефекту в лікуванні лімфоцитарної інфільтрації Іесснера—Канофа мала вдало підібрана схема терапії лімфоцитарної інфільтрації.

### Список літератури

- Акимов В.Г. Фотозависимые дерматозы.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.— 176 с.
- Беренбейн Б.А., Студницын А.А. и др. Дифференциальная диагностика кожных болезней.— М.: Медицина.— 1989.— 672 с.
- Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник.— М.: Медицина, 2007.— 352 с.
- Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике.— М.: Изд. Панфилова; БИНОМ.— 2012.— Т. 2.— 2012 с.
- Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сурикова Н.С. Саркоидоз кожи.— М.: Шико.— 2012.— 86 с.
- Олисова О.Ю., Потекаев Н.С. Псевдолимфомы кожи.— М.: Практика.— 2013.— 116 с.
- Олисова О.Ю., Потекаев Н.С., Савельева С.В., Теплюк Н.П. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера—Канофа // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2001.— № 2.— С. 26—28.
- Потекаев Н.Н., Львов А.Н., Бобко С.И. и др. Кожная форма болезни Розаи — Дорфмана // Клини. дерматол. и венерол.— 2017.— № 1.— Т. 16.— С. 30—37.
- Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей: В 2 т.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— Т. 2.— 888 с.
- Скрипник Ю.Н., Бутов Ю.С., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.— 1052 с.
- Скрипник Ю.Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей.— Т. 3.— 1996.— 432 с.
- Снарская Е.С., Гришина В.Б., Гаранян Л.Г. Лимфоцитарная инфильтрация Иесснера—Канофа // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2015.— № 18.— Т. 4.— С. 17—20.

Д.С. Полищук<sup>1,2</sup>, С.И. Полищук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

<sup>2</sup>Polishchuk Derma Center, Хмельницький

## Лимфоцитарная инфильтрация Йесснера—Канофа. Клиническое наблюдение

Лимфоцитарная инфильтрация Йесснера—Канофа входит в группу Т-клеточных псевдолимфом кожи по схожести клинико-гистологической картины со злокачественной лимфомой кожи, однако в отличие от нее, имеет доброкачественное течение с преобладанием в гистологической картине Т-лимфоцитов, представленных CD4<sup>+</sup> Т-хелперами.

В диагностике заболевания важными критериями являются: преимущественно мужской пол (однако женщины болеют также), длительное доброкачественное течение с тенденцией к спонтанному регрессу, отсутствие прогрессирования процесса с вовлечением других органов и систем, улучшение состояния больного в летний период, связь начала заболевания и его обострений с сопутствующей патологией пищеварительного тракта или иногда с приемом лекарственных препаратов, клиническая картина в виде одиночных бляшек, реже папул, в основном на лице, без шелушения на поверхности, изъязвлений, атрофии и рубцевания, данные гистологического исследования — интактный эпидермис, отсутствие вакуольной дистрофии базального слоя и микроабсцессов Потрие, густой лимфогистиоцитарный инфильтрат вокруг придатков кожи и сосудов без атипичных клеток, отделенный от эпидермиса полосой неизмененного коллагена, отсутствие свечения иммуноглобулина G и комплемента C3 на границе дермо-эпидермального соединения, преобладание Т-лимфоцитов, представленных CD4<sup>+</sup>-хелперами, и отсутствие клональности при проведении молекулярно-биологических методов исследования.

В статье представлено описание и проиллюстрировано состояние, начиная с 2015 по 2018 г., клинического наблюдения пациентки с заболеванием на лимфоцитарную инфильтрацию Йесснера—Канофа.

С момента обращения в наше учреждение больной назначались следующие системные препараты: глюкокортикостероиды, антигистаминные, антибиотики из группы рифампицина с одновременным применением пробиотиков, гепатопротекторов, фолиевой кислоты. Местно топические средства пимекролимуса и такролимуса поочередно. В результате применения данной схемы лечения у больной на настоящее время достигнуто состояние неполной клинической ремиссии.

**Ключевые слова:** лимфоцитарная инфильтрация Йесснера—Канофа, псевдолимфома, лечение.

D.S. Polishchuk<sup>1,2</sup>, S.I. Polishchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

<sup>2</sup>Polishchuk Derma Center, Khmelnytsky

## Lymphocytic infiltration of Jessner—Kanof. Clinical observation

Jessner—Kanof lymphocytic infiltration is included in the group of T-cell pseudolymphomas of the skin by the similarity of the clinical and histological picture to that of malignant lymphoma of the skin, however, unlike it, has a benign course with a predominance of T-lymphocytes represented by CD4<sup>+</sup> T-helpers in the histological picture.

In the diagnosis of Jessner—Kanof lymphocytic infiltration, the important criteria are: predominantly male sex (however, women also suffer from it), a long wave-like course with a tendency to spontaneous regression, lack of progression of the process involving other organs and systems, improvement of the patient's condition in the summer, the relationship between the onset of the disease and its exacerbations with concomitant pathology of the digestive tract or sometimes with intake of medications, the clinical picture represented as single plaques, less often papules, mainly on the face without peeling on the surface, ulceration, atrophy, and scarring, histological examination data — intact epidermis lack of vacuole dystrophy of the basal layer and Pautrier microabscesses, dense lymphohistocytic infiltrate around the appendages of the skin and blood vessels without atypical cells, separated from the epidermis by a strip of unchanged collagen, the absence of a glow of immunoglobulin G and complement C3 at the border of the dermo-epidermal compound, the predominance of T-lymphocytes represented by CD4<sup>+</sup> helpers, and the lack of clonality while using molecular biological research methods.

The article presents, describes and illustrates the state of a patient with lymphocytic infiltration of Jessner—Kanof according to the data of the clinical observation in the period from 2015 to 2018.

Since the moment of contacting our institution, the patient was prescribed the following systemic drugs: glucocorticosteroids, antihistamines, antibiotics of the rifampicin group with the simultaneous use of probiotics, hepatoprotectors, folic acid, local topical agents of pimecrolimus and tacrolimus alternately. As a result of applying this treatment regimen, the patient has currently achieved a state of incomplete clinical remission.

**Key words:** lymphocytic infiltration Jessner—Kanof, pseudolymphoma, treatment.

### Дані про авторів:

**Полищук Дмитро Степанович**, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова  
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. E-mail: polishchuk.ukraine@gmail.com

**Полищук Степан Йосипович**, лікар-дерматовенеролог ПП Polishchuk Derma Center