

Быстрая прогрессия Т-клеточной лимфомы кожи после перенесенной коронавирусной инфекции

© Л.А. ПОРОШИНА¹, Н.Б. ЯНКО¹, С.Л. АЧИНОВИЧ^{1, 2}

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь;

²УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

РЕЗЮМЕ

Представлены 2 клинических наблюдения Т-клеточной лимфомы кожи, которые в течение нескольких лет протекали под маской различных хронических дерматозов в виде немногочисленных, периодически рецидивирующих кожных высыпаний и не были диагностированы на ранних стадиях. Пациентам первоначально выставляли диагнозы таких заболеваний, как аллергический контактный дерматит, контактный раздражительный дерматит, узловатая эритема, саркоидоз кожи, псориаз, карбункул, хроническая язвенная пиодермия, по поводу которых проводили лечение с применением антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов, антибиотиков, а также местное лечение. В обоих случаях на начальных этапах у пациентов отмечено медленно прогрессирующее течение дерматозов с периодами обострений и ремиссий. Быстрая прогрессия заболеваний с тенденцией к генерализации кожного процесса, формированием узловатых высыпаний и отсутствием ответа на проводимую терапию началась вскоре после перенесенной коронавирусной инфекции. Пациентам была произведена биопсия кожи с последующим патоморфологическим исследованием, а также иммуногистохимическое исследование. В результате данных клинического исследования, анамнеза заболевания, патоморфологического заключения выставлен диагноз опухолевой стадии лимфомы кожи. Для дальнейшего наблюдения и лечения пациенты направлены к онкологу.

Ключевые слова: лимфома кожи, COVID-19-инфекция, онкодерматология, иммуногистохимическое исследование.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Порошина Л.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1897-3575>

Янко Н.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-4749-5621>

Ачинович С.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

Автор, ответственный за переписку: Порошина Л.А. — e-mail: plary@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Порошина Л.А., Янко Н.Б., Ачинович С.Л. Быстрая прогрессия Т-клеточной лимфомы кожи после перенесенной коронавирусной инфекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2023;22(3):363–368. <https://doi.org/10.17116/klinderma202322031363>

Rapid progression of cutaneous T-cell lymphoma after coronavirus infection

© Л.А. PAROSHYNA¹, N.B. YANKO¹, S.L. ACHINOVICH^{1, 2}

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus;

²Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Belarus

ABSTRACT

Two cases of skin T-cell lymphoma were presented. They simulated chronic dermatoses with numerous recurrent skin rashes for several years and were not diagnosed in the early stages. Patients were initially diagnosed with allergic contact dermatitis, irritant contact dermatitis, erythema nodosum, skin sarcoidosis, psoriasis, carbuncle, and chronic ulcerative pyoderma and treated with antihistamines, glucocorticoids, antibiotics, and topical agents. In both cases, in the initial stages, patients had a slowly progressive course of dermatoses with periods of exacerbations and remissions. The rapid progression of diseases with a tendency to the skin process generalization, nodular rashes, and the lack of response to therapy occurred shortly after the coronavirus infection. Patients had skin biopsies followed by a pathological and immunohistochemical examination. The clinical examination, medical history, and pathological pattern confirmed the tumor stage of skin lymphoma. For further management, patients were referred to an oncologist.

Keywords: skin lymphoma, COVID-19 infection, oncodermatology, immunohistochemical study.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Paroshyna L.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1897-3575>

Yanko N.B. — <https://orcid.org/0000-0003-4749-5621>

Achinovich S.L. — <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>

Corresponding author: Paroshyna L.A. — e-mail: plary@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Paroshyna LA, Yanko NB, Achinovich SL. Rapid progression of cutaneous T-cell lymphoma after coronavirus infection.

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2023;22(3):363–368. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/klinderma202322031363>

Введение

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 — оболочечным вирусом с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящимся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*, внесла значительные поправки в работу врачей многих специальностей, в том числе и дерматологов. Описаны различные кожные проявления SARS-CoV-2: ангииты кожи, папулосквамозные высыпания, кореподобная сыпь и инфекционные экзантемы, папуловезикулезные высыпания, токсидермии, крапивница, артифициальные поражения кожи [1–5], однако патологические механизмы поражения кожи у пациентов с COVID-19 остаются малоизученными.

В то же время возможно влияние данной инфекции на развитие и течение множества дерматозов как во время самого заболевания, так и после него [3, 6, 7]. При этом в литературе практически отсутствуют данные о влиянии COVID-19-инфекции на течение редких кожных патологий, в том числе лимфом кожи. А ведь раннее выявление онкологических заболеваний по праву является одной из важных задач в сфере охраны здоровья населения вследствие своей высокой социальной значимости. При этом лимфому кожи на начальных этапах приходится дифференцировать с различными кожными заболеваниями, так как она имеет схожие клинические проявления с широким спектром хронических дерматозов. Это обуславливает возможность первичной постановки клинического диагноза лимфомы кожи не более чем у 20–50% пациентов [8, 9]. Поэтому при подозрении на лимфому кожи, в том числе для дифференциальной диагностики ее с хроническими дерматозами, а также для определения вида и типа заболевания, часто необходимо проведение повторной биопсии кожи с патоморфологическим и иммуногистохимическим исследованием [10]. Для проведения иммуногистохимии рекомендовано использование различных панелей моноклональных антител, которые могут включать CD18, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD16, CD19, CD20, CD21, CD23, CD25, CD30, CD45RO, CD16, CD56, Ki-67, CD68, CD798, TCRaP+, p53, bcl2, CD95, TIA-1, Granzyme B, perforin и др. [10].

Известно, что пациенты с лимфомой больше подвержены риску заболевания COVID-19, у них наблюдаются высокие показатели заболеваемости и смертности от коронавирусной инфекции [11], поскольку нарушения в иммунной системе, вызванные опухолевым процессом и проводимой химиотерапией, являются причиной высокого риска развития инфекционных осложнений у пациентов с онкогематологическими заболеваниями [12]. При этом в литературе мы не нашли сведений о влиянии но-

вой коронавирусной инфекции на течение лимфомы кожи.

Цель исследования — описать клинические случаи Т-клеточной лимфомы кожи, которые характеризовались быстрой прогрессией после перенесенной коронавирусной инфекции и вызывали сложности диагностики на начальном этапе.

Материал и методы

Приводим клиническое наблюдение 2 случаев Т-клеточной лимфомы кожи, которые мы наблюдали в Гомельском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере. У обоих пациентов с ранее наблюдаемыми немногочисленными, периодически рецидивирующими кожными высыпаниями, протекающими под маской хронических дерматозов, возникла быстрая прогрессия в узловую форму лимфомы кожи с формированием диссеминированных высыпаний после перенесенной коронавирусной инфекции.

Диагноз лимфомы кожи поставлен на основании патогистологического исследования. Биопсию кожи узловатых высыпаний проводили лоскутным методом под местным обезболиванием 2% лидокаином с последующим наложением швов.

Фрагменты тканей фиксировали в 10% забуференном формалине и подвергали стандартной парафиновой проводке — проводили через батарею спиртов, ксилол, парафин. Выполнены гистологические срезы толщиной 4 мкм, гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. Препараты фотографировали в 5 полях зрения (ув. 10) и в 5 полях зрения (ув. 40) при помощи микроскопа Olympus CX41 RF и цифровой камеры Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей. Площадь поля зрения исследуемого изображения составила 190 816 μm^2 (ув. 10) и 119 301 μm^2 (ув. 40).

Имуногистохимическое исследование (ИГХИ) выполняли с помощью системы визуализации Novolink Max Polymer Detection System («Leica Biosystems Newcastle Ltd.», UK). В качестве хромогена применяли диаминобензидин. Использовали первичные моноклональные антитела к CD3 (клон LN10), Ki-67 (клон MM1), CD20 (клон L26), bcl2 (клон bcl2/100/D5), CyclinD1 (клон EP12), CD5 (клон 4C7), CD30 (клон JCM182), CD23 (клон 1B12), CD43 (клон MT1), CD4 (клон 4B12), CD8 (клон 4B11), ALK (клон 5A4), CD57 (клон NK-1), CD1a (клон MTB1), CD79a (клон JCB117) фирмы «Leica Biosystems Newcastle Ltd.» (UK). Оценку экспрессии CD3, CD20 проводили в 6 случайных полях зрения (ув. 40). Подсчитывали общее число лимфоидных клеток (не менее 500) и количество окрашенных клеток лимфоидного ряда. Результат экспрессии оценивали полуколичественным способом.

Результаты и обсуждение

Наблюдение 1

Пациентка Г., 45 лет, поступила в Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер в декабре 2021 г. с жалобой на распространенные высыпания на коже лица, туловища, верхних конечностей, сопровождаемые незначительным зудом. Впервые пятнистые высыпания появились без видимой причины на коже голеней 2 года назад, сопровождались незначительным зудом и болезненностью. В последующие годы данные проявления периодически рецидивировали на различных участках кожи: лице, туловище, конечностях. При проведении терапии с применением антигистаминных, десенсибилизирующих средств, местных глюкокортикоидов отмечался полный регресс высыпаний на несколько месяцев. При обращении к дерматологу ставили диагнозы: аллергический контактный дерматит, узловатая эритема. После перенесенной коронавирусной инфекции в октябре 2021 г. высыпания приобрели распространенный характер. Сыпь проявлялась на голенях, лице, шее, характеризовалась полиморфизмом, с образованием на коже папулезных и бляшечных элементов, а также синюшных узлов, которые локализовались преимущественно на голенях, симметрично. На момент осмотра: высыпания носят распространенный характер с поражением кожи голеней, лица, шеи, асимметричны, полиморфны, представлены в виде шелушащихся пятен красного и розового цвета с четкими границами, инфильтрированных бляшек красного цвета, округлой и неправильной формы (в области лица, шеи), синюш-

но-гиперемированными узлами размером 0,5–1,5 см, сгруппированными в нижней трети обеих голеней, плотноэластической консистенции, полушаровидной формы, возвышаются над поверхностью кожи (рис. 1, а). При диаскопии в области отдельных узлов достигался положительный феномен «пылинок» (см. рис. 1, б). Поставлен диагноз саркоидоза кожи, проведены дополнительные исследования, в том числе и биопсия кожи, для уточнения диагноза.

При гистологическом исследовании в дерме периваскулярно и с вовлечением придатков кожи определялась инфильтрация из мноморфных лимфоцитоподобных клеток с признаками атипии (рис. 2).

Результаты ИГХИ: CD3+++; CD20– (встречаются единичные окрашенные позитивные клетки); Ki-67 28–30%; bcl2+++; CyclinD1–; CD5++; CD30–; CD23–; CD43+++; CD4+++; CD8+; ALK–; CD57–; CD1–; CD79– (рис. 3).

Таким образом, на основании клинической картины, анамнеза заболевания, проведенного гистологического и иммуногистохимического исследования пациентке выставлен диагноз по МКБ10-О: 9702/3. Периферическая неспецифицированная Т-клеточная лимфома.

Для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка направлена к онкологу.

Наблюдение 2

Пациент К., 76 лет, обратился к дерматологу в октябре 2021 г. с жалобой на образование язв в области спины, сопровождаемых выраженной болезненностью. Выставлен диагноз «карбункул», назначено лечение. Через 1 нед при повторном осмотре в меж-

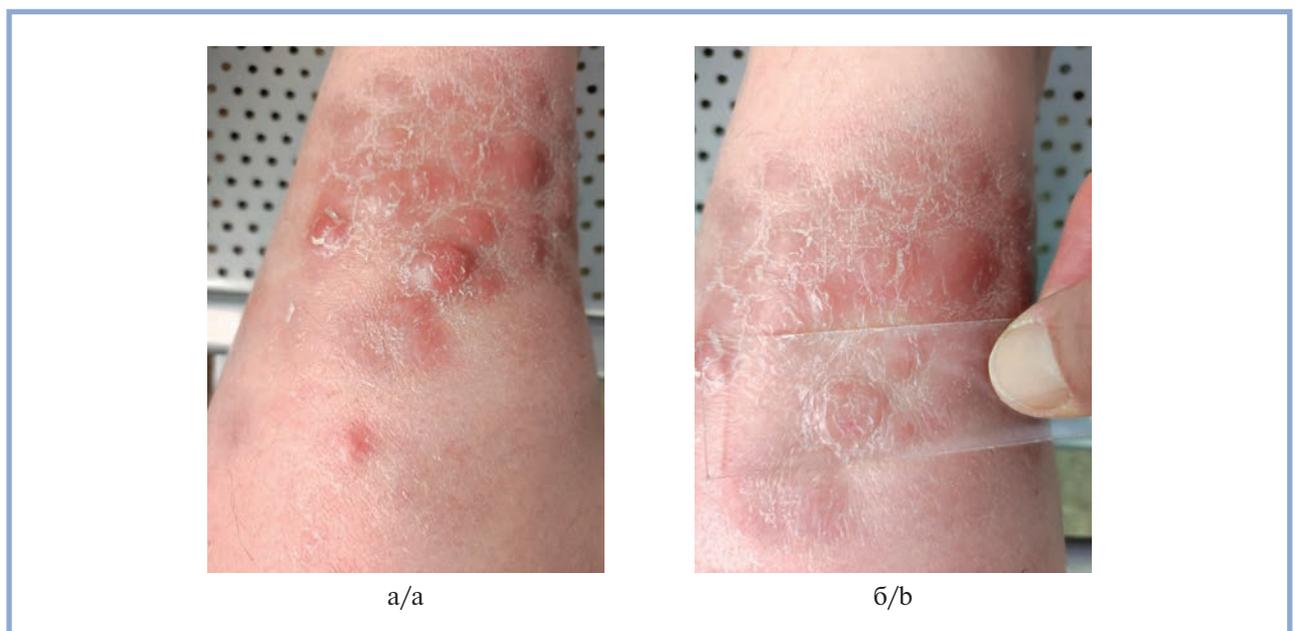


Рис. 1. Узловатые высыпания на коже голеней у пациентки Г.

Fig. 1. Nodular rashes on the leg skin of patient G.

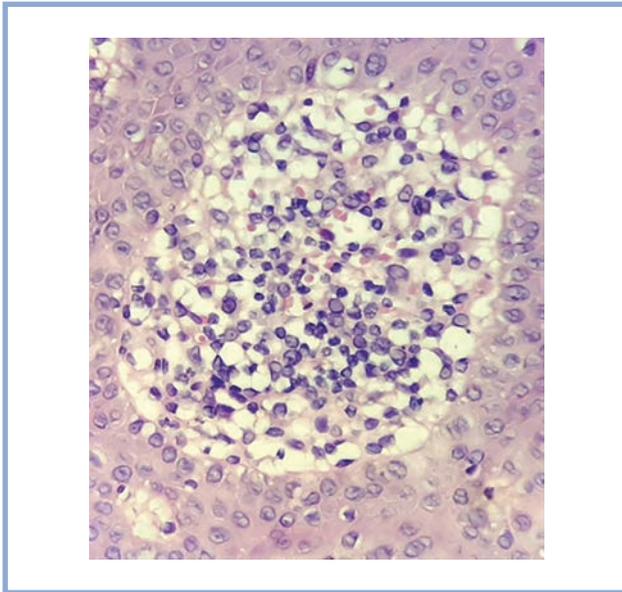


Рис. 2. Гистологическая картина очагов поражения кожи голени. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Fig. 2. Histological pattern of the leg skin lesions. Hematoxylin and eosin staining. $\times 40$.

лопаточной области определялись 2 язвы размером 3×3 см с гнойно-некротическими корками и перифокальным воспалением шириной до 1,5 см. Клинически диагностирована язвенная пиодермия, назначены антибиотики, системные глюкокортикостероиды, местное лечение. В течение 2 нед корки частично отторглись с образованием некротического содержимого в области язв, при этом явления перифокального воспаления и размер язв значительно уменьшились.

В последующем на фоне постепенного снижения системных глюкокортикоидов отмечалось вялое течение кожного процесса с периодами ослабления и усиления эритемы и отека, без выраженной эпителизации, с сохранением некроза и частичным формированием корок. Произведена биопсия кожи из очагов поражения. В образце определялись некротическая ткань и корка. В январе 2022 г. после перенесенной COVID-19-инфекции появились диссеминированные высыпания на коже спины, груди, живота, верхних конечностях в виде полиморфной сыпи, представленной в виде эритематозных пятен, бляшек, которые прогрессировали в инфильтрированные узлы, некоторые из них приобретали полушаровидную форму и разрешились в центре с образованием язв (**рис. 4**).

Пациент госпитализирован, повторно произведена биопсия кожи широким лоскутом. Из анамнеза: в течение 6 лет периодически возникали высыпания на коже, которые расценивались как проявления псориаза и контактного раздражительного дерматита.

При патогистологическом исследовании выявлялись диффузно-очаговая плотная инфильтрация дермы и подкожно-жировой клетчатки лимфоцитоподобными клетками с признаками полиморфизма, с гиперхромией ядер, с высокой митотической активностью, гранулемы саркоидного типа с гигантскими многоядерными клетками. В субэпителиальном слое дермы полосовидный круглоклеточный инфильтрат с признаками эпидермотропизма, наличием интраэпидермальных лимфоцитов с церебриформными ядрами. В эпидермисе очаги изъязвления (**рис. 5**). ИГХИ выявило гиперэкспрессию в лимфоидных клетках CD3, также определялась позитивная ре-

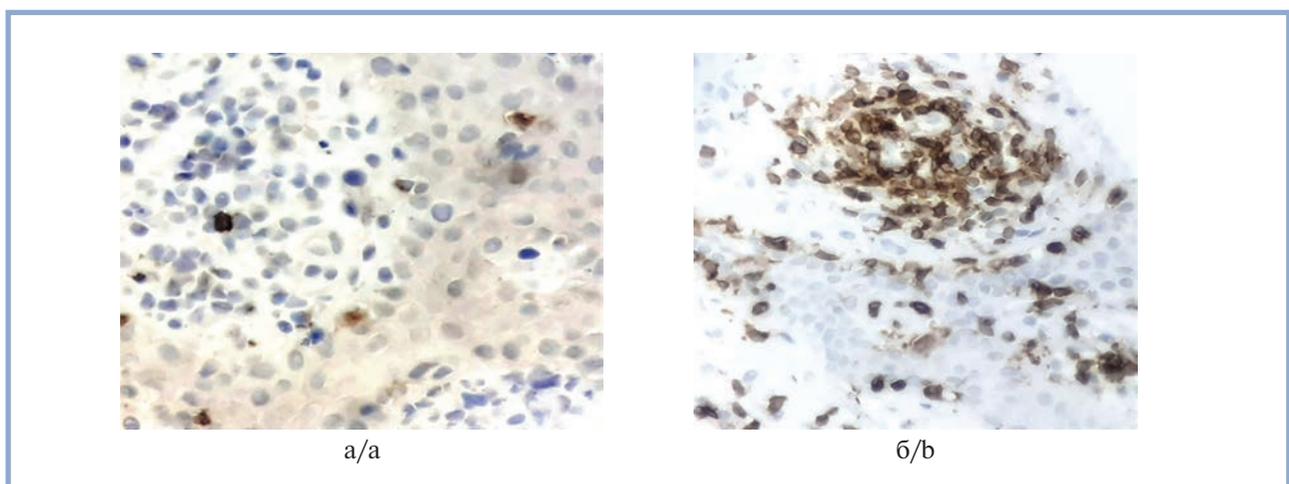


Рис. 3. ИГХИ с моноклональными антителами к CD20 (клон L26) показало позитивность некоторых лимфоидных клеток, которые являлись В-лимфоцитами (а), к CD3 (клон LN10) — что большинство лимфоидных клеток являются Т-лимфоцитами (б). Контрокраска: гематоксин и эозин. Ув. 40.

Fig. 3. Immunohistochemical study with anti-CD20 (clone L26) monoclonal antibodies showed positivity of some lymphoid cells, which were B-cells (a), and the study with anti-CD3 (clone LN10) showed that most lymphoid cells were T-cells (b). Counterstain: hematoxylin and eosin. $\times 40$.

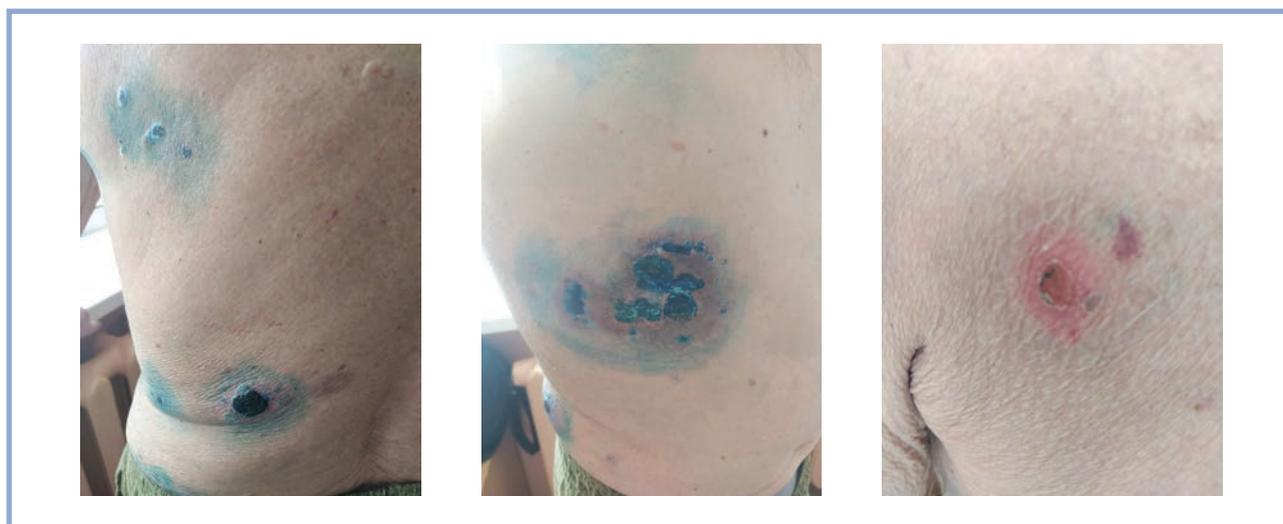


Рис. 4. Инфильтрированные бляшки и узлы у пациента К.

Fig. 4. Infiltrated plaques and nodes in patient K.

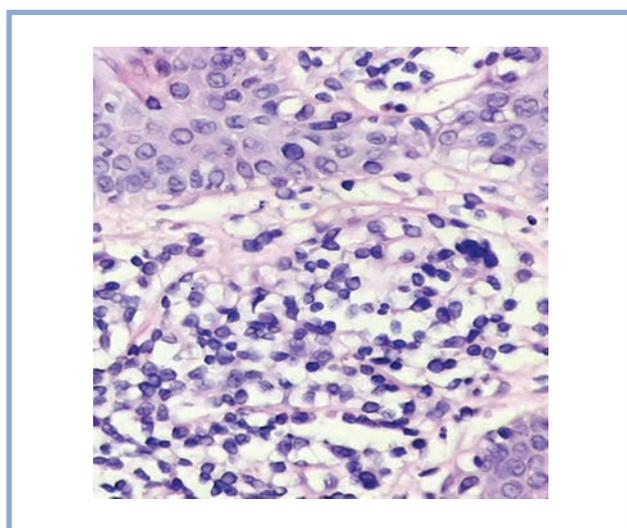


Рис. 5. Гистологическая картина очагов поражения кожи плеча. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Fig. 5. Histological pattern of shoulder skin lesions. Hematoxylin and eosin staining. $\times 40$.

Участие авторов: Порошина Л.А., Янко Н.Б., Ачинович С.Л.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

акция к CD5, CD5, CD8; при этом CD4-позитивные клетки преобладали над CD8-позитивными.

Пациенту К. на основании клинической картины, анамнеза заболевания, данных патоморфологического исследования выставлен диагноз Т-клеточной лимфомы кожи (грибовидный микоз, опухолевая стадия). Для дальнейшего наблюдения и лечения пациент направлена к онкологу.

Заключение

У описываемых пациентов лимфома кожи, вероятнее всего, возникла ранее, но не была диагностирована, и пациенты наблюдались у дерматолога с другими заболеваниями, маскирующими эритематозную и бляшечную формы лимфомы кожи. Наблюдения представляют практический интерес, в том числе и потому, что в обоих случаях у пациентов с предшествующим вялотекущим процессом наблюдался быстрый прогресс лимфомы кожи после перенесенной COVID-19-инфекции.

Authors' contributions: The concept and design of the study, collecting and interpreting the data, drafting the manuscript, revising the manuscript: L.A. Paroshyna, N.B. Yanko, S.L. Achinovich

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дворников А.С., Силин А.А., Гайдина Т.А., Ларина В.Н., Скрипкина П.А., Кива Е.В. Кожные проявления при коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(6):422-429.

- Dvornikov AS, Silin AA, Gaydina TA, Larina VN, Skripkina PA, Kiva EV. The Dermatological Manifestations in the Coronavirus Infection COVID-19. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6): 422-429. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-422-429>

2. Адашкевич В.П. Кожные проявления у пациентов с коронавирусной инфекцией covid-19 и особенности работы дерматовенеролога в период пандемии. *Consilium Medicum*. 2020;22(7):9-13. Adaskevich VP. Cutaneous manifestations in patients with covid-19 coronavirus infection and peculiarities of dermatovenerologist's work during the pandemic. *Consilium Medicum*. 2020;22(7):9-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.7.200262>
3. Recalcati S. Cutaneous Manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:210-240. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX [et al.]. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
5. Potekaev NN, Zhukova OV, Protsenko DN, Demina OM, Khlystova EA, Bogin V. Clinical characteristics of dermatologic manifestations of COVID-19 infection: case series of 15 patients, review of literature, and proposed etiological classification. *Int J Dermatol*. 2020;59(8):1000-1009. Epub 2020 Jul 3. <https://doi.org/10.1111/ijd.15030>
6. Wollenberg A, Flohr C, Simon D, Cork MJ, Thyssen J, Bieber T [et al.]. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2)-infection and atopic dermatitis. *JEADV*. 2020;34:241-290. <https://doi.org/10.1111/jdv.16411>
7. Каткова К.В., Плиева К.Т., Денисова Е.В., Жукова О.В., Волнухин А.В., Корсунская И.М. Влияние коронавирусной инфекции на течение псориаза. *Медицинский Совет*. 2021;12:332-338. Katkova KV, Plieva KT, Denisova EV, Zhukova OV, Volnukhin AV, Korsunskaya IM. Influence of coronavirus infection on the course of psoriasis. *Meditsinskiy sovet*. 2021;12:332-338. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-332-338>
8. Олисова О.Ю., Заславский Д.В., Сыдииков А.А., Чупров И.Н., Вензел Й., Грекова Е.В. Клинические аспекты и алгоритм диагностики эритродермий различных дерматозов. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018;21(2):72-80. Olishova OY, Zaslavsky DV, Sidikov AA, Chuprov IN, Wenzel J, Grekova EV. Clinical aspects and algorithms diagnostics of different types of erythroderma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2018;21(2):72-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-72-80>
9. Козловская В.В., Порошина Л.А., Хайкова Е.А. Новообразования кожи: патогенез, клиника, диагностика, лечение: учеб.-метод. пособие для студентов лечеб., мед.-диагн. фак-тов, клин. ординаторов и врачей-стажеров. Гомель: ГомГМУ; 2011. Kozlovskaya VV, Paroshyna LA, Haikova EA. *Skin neoplasms: pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment: textbook-methodical manual for students of medical and medical-diagnostic faculties, clinical residents and trainee doctors*. Gomel: GSMU; 2011. (In Russ.).
10. Виноградова Ю.Е., Потekaев Н.С., Виноградов Д.Л. Лимфомы кожи. Диагностика и лечение. М.: Практическая медицина; 2014. Vinogradova YeE, Potekaev NS, Vinogradov DL. *Skin lymphomas. Diagnosis and treatment*. M.: Practical Medicine; 2014. (In Russ.).
11. Соколов В.Н., Рожковская Г.М. Онкогематология: новая реальность. Лимфомы в условиях пандемии COVID-19 *German International Journal of Modern Science*. 2021;12: 39-42. Sokolov VN, Rozhkovskaya GM. Oncohematology: a new reality. Lymphomas in conditions of pandemic COVID-19 *German International Journal of Modern Science*. 2021;12: 39-42. (In Russ.). <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/9761>
12. Стома И.О., Шепетько М.М. Вирусные инфекции у пациентов с онкогематологическими заболеваниями: обзор литературы и результаты собственных исследований. *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук*. 2021;25(4):72-76. Stoma IO, Shepetko MM. Viral infections in patients with oncohematological diseases: literature review and own research results. *Bulletin of Education and Development of Science of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2021; 25(4):72-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.26163/RAEN.2021.95.72.011>

Поступила в редакцию 13.05.2022

Received 13.05.2022

Отправлена на доработку 31.10.2022

Revision received 31.10.2022

Принята к печати 27.03.2023

Accepted 27.03.2023