

Т.Т. Валиев, Т.С. Бельшева, С.Р. Варфоломеева

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Анапластическая крупноклеточная лимфома с генерализованным поражением кожи в детском возрасте: клинический случай

Контактная информация:

Валиев Тимур Теймуразович, доктор медицинских наук, заведующий детским отделением химиотерапии гемобластозов отдела гематологии и ТКМ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: timurvaliev@mail.ru

Статья поступила: 31.05.2020, принята к печати: 11.12.2020

Обоснование. Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) составляет 15% среди всех неходжкинских лимфом (НХЛ) у детей и характеризуется агрессивным течением с вовлечением в патологический процесс органов и систем, в т. ч. и кожи. Опухолевое поражение кожи при НХЛ в детском возрасте встречается редко, но среди всех морфоиммунологических вариантов НХЛ случаи кожной локализации несколько чаще диагностируют при АККЛ. В связи с крайне редкой частотой встречаемости поражений кожи при АККЛ описание каждого нового случая представляет несомненный интерес и научно-практическую значимость. **Описание клинического случая.** Пациент Г., 11 лет, впервые отметил появление воспаленных узлов на коже мошонки; в связи с поздним обращением за медицинской помощью зафиксирована генерализация кожных поражений с распространением на голени, лицо, лимфатические узлы и кости. По результатам гистологического исследования кожи установлены признаки воспалительно-некротического процесса. Эффект от местной антисептической и антибактериальной терапии отсутствовал. При повторном морфоиммунологическом исследовании кожи установлен диагноз АККЛ. Продолжительность жизни от момента манифестации заболевания до гибели пациента составила 6 мес. **Заключение.** Редкие случаи кожных проявлений при АККЛ требуют обязательного гистологического и иммуногистохимического исследования. В связи с клинико-лабораторной картиной воспалительного процесса, сопровождающего опухоль, может потребоваться проведение повторной биопсии с пересмотром гистологических препаратов в референс-центре.

Ключевые слова: анапластическая крупноклеточная лимфома, опухоли кожи, клинический случай, дети

Для цитирования: Валиев Т.Т., Бельшева Т.С., Варфоломеева С.Р. Анапластическая крупноклеточная лимфома с генерализованным поражением кожи в детском возрасте: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 477–482. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2157

477

Timur T. Valiev, Tatyana S. Belysheva, Svetlana R. Varfolomeeva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

Anaplastic Large Cell Lymphoma with Generalized Skin Lesion in Childhood: Clinical Case

Background. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) represents 15% of all non-Hodgkin lymphomas (NHL) in children, and it is characterized by aggressive course and involvement of various organs and systems (including skin) in the pathological process. Skin tumors at NHL in childhood are rare. Thus, cases of skin localization are more oftenly diagnosed at ALCL among all morphoimmunologic variants of NHLs. The description of any new case of skin lesions in patients with ALCL has undeniable interest and scientific and practical significance due to its extremely rare frequency. **Clinical Case Description.** Patient G., 11 years old, has firstly noted inflammatory nodes on the skin of scrotum. The generalization of skin lesions on tibia, face, lymph nodes and bones was recorded due to late admission to the hospital. The inflammatory-necrotic process has been revealed at skin histological examination. Local antiseptic and antibacterial therapies were ineffective. The ALCL was diagnosed on morphoimmunologic re-examination of the skin. Life expectancy after disease manifestation to patient's death was 6 months. **Conclusion.** Rare cases of skin involvement at ALCL require mandatory histological and immunohistochemical examinations. Second biopsy with reconsideration of histological preparations in the reference center may be necessary due to clinical-laboratory picture of the inflammatory process accompanying the tumor itself.

Key words: anaplastic large cell lymphoma, skin tumors, clinical case, children

For citation: Valiev Timur T., Belysheva Tatiana S., Varfolomeeva Svetlana R. Anaplastic Large Cell Lymphoma with Generalized Skin Lesion in Childhood: Clinical Case. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2020; 19 (6): 477–482. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2157

ОБОСНОВАНИЕ

Лимфомы в структуре заболеваемости детского населения злокачественными опухолями находятся на третьем месте после лейкозов и опухолей центральной нервной системы [1]. Клинические проявления злокачественных лимфопролиферативных заболеваний крайне разнообразны и представлены поражением органов брюшной полости, средостения, периферических лимфатических узлов и костного мозга [2]. Не существует практически ни одного органа, поражение которого не было бы описано при лимфомах. Не только клиническая, но и морфоиммунологическая, а также цитогенетическая гетерогенность лимфом лежит в основе сложной дифференциальной диагностики.

В соответствии с классификацией опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохранения (2017) выделено более 55 самостоятельных нозологических форм лимфом [1]. У детей встречаются основные 5: лимфома Беркитта, диффузная В-крупноклеточная, первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная, Т- и В-лимфобластные лимфомы из клеток-предшественников и анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ). Все варианты лимфом у детей имеют агрессивное и высокоагрессивное клиническое течение [1].

Поражение кожи при лимфомах у детей встречается достаточно редко, как правило, при диссеминации опухолевого процесса. Несколько чаще, чем при других вариантах лимфом, кожные проявления отмечены при АККЛ — до 31,4% случаев [3]. Характер поражений кожи может быть представлен одиночными или множественными папулами, бляшками, узлами или опухолевыми образованиями красно-коричневого или телесного цвета, реже — напоминать герпетические высыпания [3]. На поверхности кожных проявлений АККЛ возможно изъязвление [4]. Помимо кожных проявлений, описаны поражения слизистых оболочек и подкожной жировой клетчатки, протекающие по типу целлюлита [5].

Локализация АККЛ на коже не имеет специфических особенностей: описаны случаи поражения кожи конечностей и туловища [6]. Однако представленные в литературе описания кожных поражений при АККЛ, как правило, основаны на клинических наблюдениях у взрослых больных. Практически отсутствуют данные об особенностях данной патологии у детей, в связи с чем каждое новое наблюдение, анализирующее поражение кожи при АККЛ у детей, представляет несомненный интерес с научно-практической точки зрения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Г., 11 лет. Жалобы на боль, отеки, деформацию лица и голеней.

Анамнез болезни

Из анамнеза известно, что пациент заболел в сентябре 2019 г., когда отмечено появление воспаленных узлов с пустулой в центре на коже нижних конечностей и мошонке. За медицинской помощью родители ребенка не обращались, самостоятельно проводили мест-

ную терапию мазью Левомеколь. В течение нескольких дней на фоне местной терапии происходило вскрытие гнойничковых элементов с последующим заживлением и образованием рубца. Через 1 мес (октябрь 2019 г.) появились плотные, ограниченно подвижные опухолевые образования на коже голеней, лечение которых продолжено той же мазью. В течение 2–3 нед самостоятельного лечения отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров и числа опухолевых элементов, которые распространились на кожу правого предплечья. Ребенок стал жаловаться на боль в голенях при ходьбе.

В ноябре 2019 г. родители впервые обратились за медицинской помощью в детскую клиническую больницу по месту жительства. Ребенок в срочном порядке был госпитализирован в хирургическое отделение, где проведено оперативное вмешательство в объеме вскрытия и дренирования флегмон обеих голеней. Взята биопсия кожи, по результатам которой обнаружены элементы воспаления и некроза. В рамках комплексного обследования больного проводились рентгеновская компьютерная томография (РКТ) органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, периферических лимфатических узлов, клинический и биохимический анализ крови, но признаков опухолевого процесса выявлено не было. Рекомендована повторная биопсия опухолевого образования кожи, от которой родители пациента отказались.

Ребенку проводилась системная антибактериальная терапия, местная хирургическая обработка ран, асептические повязки с регенерирующими препаратами. Лечение оказало умеренный эффект в виде уменьшения размеров опухолевых образований кожи голеней, снижения интенсивности болевого синдрома. После достижения незначительного улучшения родители самостоятельно покинули клинику, написав отказ от лечения.

Лечение ребенка продолжено в домашних условиях. В декабре 2019 г. произошло изъязвление опухолевых образований кожи голеней, появление некротических тканей, присоединился гнилостный запах. На коже верхней трети шеи справа образовался болезненный при пальпации узел красно-коричневого цвета диаметром около 4 см. В течение нескольких дней опухолевое образование распространилось на заушную область справа.

Физикальная и инструментальная диагностика

20 января 2020 г. ребенок в тяжелом состоянии был доставлен в детскую клиническую больницу по месту жительства.

Объективно: поверхность обеих голеней горячая при пальпации, увеличена в объеме преимущественно в средней трети; в переднелатеральной и переднемедиальной областях мягкие ткани значительно инфильтрированы, определялись множественные очаги изъязвлений без четких границ от 2 до 9 см в диаметре, с гнойным отделяемым, массивными некротическими массами в центре. Поражения кожи сопровождались выраженным гнилостным запахом. Движения в голено-

стопах и коленных суставах в полном объеме и безболезненные. Обращал на себя внимание отек мягких тканей лица, преимущественно в подглазничной, височной, щечной, околоушно-жевательной, поднижнечелюстной и заушной областях справа. Глазная щель справа сужена. Кожа в зоне отека напряжена, в складку не собирается, синюшно-бордового цвета, ее пальпация резко болезненная, флюктуация не определялась, открывание рта ограничено. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. На коже передней грудной стенки визуализировались узловые образования размерами до 2 см, умеренно подвижные, болезненные при пальпации. Кожный покров в проекции образований не изменен, флюктуация не определяется.

По данным РКТ с внутривенным контрастированием: признаки объемного образования шеи, мягких тканей головы с распространением на надключичную область справа с прорастанием всех структур шеи (включая сосуды) до области ротоглотки, деформация ротоглотки. Аналогичную структуру имели множественные очаговые образования, визуализированные в мягких тканях ягодичной области слева (49×40 мм) в мышечной ткани с распространением в подкожную жировую клетчатку, в мышцы правого бедра на уровне средней трети по латеральной поверхности (29×19 мм), в мышцы обеих голеней до 160×54 мм; также были обнаружены начальные проявления деструктивных изменений правой большеберцовой кости. При проведении РКТ были обнаружены множественные очаговые образования подкожной клетчатки передней грудной стенки, брюшной и поясничной области, а также увеличение размеров правого надпочечника, лимфатических узлов парааортальной, мезентериальной, подвздошной, забрюшинной, паховой, надключичных групп, накапливающих контрастный препарат. Со стороны органов грудной клетки и брюшной полости — без патологических изменений. В брюшной полости и правой плевральной полости — небольшое количество жидкости. Со стороны головного мозга — умеренная гидроцефалия, очаговые образования отсутствовали.

В клиническом анализе крови отмечен нейтрофильный лейкоцитоз (число лейкоцитов составляло $32,6 \times 10^9/\text{л}$ при норме $4-9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — 83% при норме 47–72%, лимфоциты — 9% при норме 18–40%, моноциты — 4% при норме 2–9%, эозинофилы — 4% при норме 0–5%). Число эритроцитов составило $4,55 \times 10^{12}/\text{л}$ (при норме $4,0-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$), концентрация гемоглобина — 107 г/л (при норме 120–140 г/л), число тромбоцитов — $707 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $140-400 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ — 5 мм/ч (при норме 1–15 мм/ч).

В биохимическом анализе крови обращали на себя внимание повышение концентрации ферритина до 1122,4 нг/мл (при норме 20–300 нг/мл), С-реактивного белка — до 117,6 мг/л (при норме 0–5 мг/л). АСТ — 67,3 Ед/л (при норме 0–40 Ед/л), АЛТ — 54,7 Ед/л (при норме 0–45 Ед/л), ЛДГ — 566 Ед/л (при норме 0–480 Ед/л), а также гипоальбуминемия (альбумин 33 г/л при норме 35–50 г/л).

По результатам исследования миелограммы признаков поражения костного мозга не выявлено.

Предварительный диагноз

Клиническая картина, данные лабораторных и инструментальных методов исследования позволили предположить лимфому кожи с генерализованным поражением мягких тканей и костей.

Дополнительные методы обследования

Выполнена биопсия образования передней грудной стенки. При гистологическом исследовании определялись фрагменты жировой и соединительной ткани, содержащей инфильтрат, представленный клетками крупного размера с обильной амфифильной цитоплазмой, везикулярными ядрами с глыбчатым хроматином и эозинофильными ядрышками. Отмечалась высокая митотическая и апоптотическая активность. Среди описанных клеток видны многочисленные макрофаги. По данным иммуногистохимического исследования, опухолевые клетки экспрессировали CD30, ALK, Granzyme B. Реактивный компонент опухоли представлен единичными CD8+ лимфоцитами, CD20+ В-лимфоцитами и многочисленными CD4+ макрофагами. Отсутствовала экспрессия TIA-1, TdT, EMA. Выявленная морфоиммунологическая картина позволила диагностировать ALK-позитивную АКЛ (рис. 1, 2).

По месту жительства было начато химиотерапевтическое лечение: циторедуктивная префаза препаратами дексаметазон и циклофосфамид, а затем блок полихимиотерапии в режиме дексаметазон/циклофосфан/цитарабин/этопозид. Помимо химиотерапевтического лечения, выполнена некрэтомия зон сухого некроза, покрывающих очаги изъязвления в области обеих голеней. После проведенного лечения отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома, отеков голеней. Тем не менее течение постхимиотерапевтического периода осложнилось развитием глубокой аплазии кроветворения, септическим шоком, ДВС-синдромом, что потребовало проведения интенсивной антибактериальной терапии, заместительной терапии компонентами и препаратами крови. После некоторой стабилизации общего состояния в связи с невозможностью продолжения высокоинтенсивной терапии по месту жительства ребенок был направлен в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Рис. 1. Цитологическая картина анапластической крупноклеточной лимфомы. Окраска по Романовскому–Гимзе, $\times 1000$

Fig. 1. Cytologic picture of anaplastic large cell lymphoma (Romanowsky–Giemsa stain, $\times 1000$)

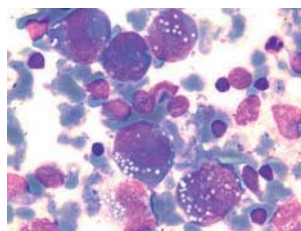
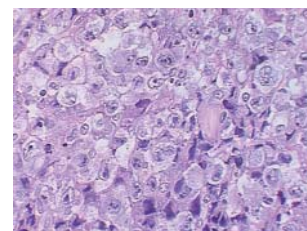


Рис. 2. Гистологическая картина анапластической крупноклеточной лимфомы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 2. Histologic pattern of anaplastic large cell lymphoma (hematoxylin and eosin stain, $\times 400$)



При поступлении в НИИ ДОГ (март 2020 г.) пациент предъявлял жалобы на боль и отек в области голеней, ограничение движений в ногах, отек лица, нарушение глотания твердой пищи. Состояние ребенка при осмотре крайне тяжелое, обусловлено выраженным опухолевым процессом, интоксикацией, инфекционным синдромом. Температура тела 37,3 °С.

Объективно: в области кожи, подкожно-жировой клетчатки, мягких тканей лица и шеи справа визуализируется обширный очаг опухолевого распада 17×15 см неправильных очертаний с четкими границами. В центре изъязвления — массивный плотный струп. Некротические массы спаяны с подлежащими тканями, ограниченно подвижны. По периферии очага — гнойное отделяемое, незначительная кровоточивость в зоне демаркационного вала на границе с окружающей интактной кожей (рис. 3).

В области обеих голеней кожный покров инфильтрирован, отечен, с синюшным оттенком. По всей окружности последних визуализируются обширные язвенно-некротические очаги округлых и неправильных очертаний с гнойным отделяемым, сливающиеся между собой с формированием глубоких язвенных дефектов, прорывающих кожу, подкожно-жировую клетчатку, мягкие ткани (рис. 4).

На ягодицах и затылке пролежни до 2×4 см. Уровень сознания — легкое оглушение. Контактен, на вопросы отвечает. Парез лицевого нерва справа.

Лимфатические узлы шеи слева до 1,5 см, безболезненные, подвижные, эластические, не спаяны друг с другом и окружающими тканями. Подключичные, подмышечные и паховые лимфатические узлы с обеих сторон аналогичных свойств. Гемодинамика стабильная. В легких дыхание жесткое, проводные хрипы, ослаблено в нижних отделах справа. ЧД — 21 (при норме 18–20). Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС — 108 (при норме 75–85). Живот доступен пальпации, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

В клиническом анализе крови: лейкоциты — $51,77 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $2,85 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 80 г/л, тромбоциты — $506 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — $40,44 \times 10^9/\text{л}$.

В биохимическом анализе крови: креатинин — 5 мкмоль/л (при норме 60–120 мкмоль/л), ЛДГ — 714 Ед/л, мочевины — 2,2 ммоль/л (при норме 1,8–6,7 ммоль/л), билирубин общий — 11,5 мкмоль/л (при норме 3,5–20,5 мкмоль/л), общий белок — 38,6 г/л (при норме 60–80 г/л), АСТ — 11,1 Ед/л, АЛТ — 4 Ед/л, альбумин — 21,5 г/л, ЩФ — 101 Ед/л (при норме 40–240 Ед/л), натрий — 141 ммоль/л (при норме 130–150 ммоль/л), хлор — 102,5 ммоль/л (при норме 95–110 ммоль/л), калий — 2,41 ммоль/л (при норме 3,5–5,5 ммоль/л).

По данным РКТ отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров опухолевого образования шеи с прорастанием всех слоев, распространением до крылонебной и шилососцевидной ямок, ротоглотки и уровня надключичной области справа. Отмечено увеличение размеров объемных образований обеих голеней до 19×9×6 см в виде овальных структур вытянутой формы.

Для обеспечения питания больного был установлен назогастральный зонд. При фиброэзофагогастродуоденоскопии явных дефектов стенки пищевода не обнаружено.

При проведении бронхоскопии надгортанник, гортань, трахея и главные бронхи были не изменены. В просвете нижнедолевого бронха справа определялось большое количество желудочно-кишечного и гнойного содержимого. Слева просвет доступных осмотру бронхов широкий, с умеренным количеством слизистого содержимого. В ходе бронхоскопии была выполнена санация трахеобронхиального дерева. Визуализированная эндоскопическая картина соответствовала аспирации желудочно-кишечным содержимым правой половины бронхиального дерева, признакам правостороннего гнойного эндобронхита.

По данным костно- и спинномозговой пункции признаков опухолевого поражения нет.

Учитывая тяжесть состояния, субфебрилитет, наличие выраженных очагов инфекционно-язвенного поражения кожи, эндоскопические признаки правостороннего гнойного эндобронхита, прогрессирующий опухолевый процесс и необходимость проведения химиотерапии, пациенту начата терапия антибактериальными препара-

Рис. 3. Внешний вид пациента Г. Очаг опухолевого распада с некротизированными тканями на лице

Fig. 3. General appearance of patient G. Tumor necrosis locus with necrotic tissues on the face



Рис. 4. Внешний вид пациента Г. Очаги опухолевого распада на голених с язвенно-некротическими дефектами мягких тканей

Fig. 4. General appearance of patient G. Tumor necrosis loci on lower legs with ulcerous-necrotic lesions of soft tissues



ратами широкого спектра действия (меропенем/амикацин/даптомицин/сульфаметоксазол + триметоприм/диоксидин). Длительная предшествовавшая иммуносупрессия, обусловленная опухолевым процессом и проведенной ранее химиотерапией, стала основанием для назначения вориконазола. Проводились заместительная гемокомпонентная терапия (эритроцитная взвесь, альбумин человеческий, иммуноглобулин), инфузионная терапия, парентеральное питание.

В связи с невозможностью проведения интенсивной противоопухолевой терапии, с учетом крайне тяжелого состояния больного, по жизненным показаниям был введен активный в отношении АККЛ препарат винбластина в дозе 6 мг/м² (06.03.2020) и брентуксимаб ведотин в дозе 1,8 мг/кг (13.03.2020).

После цикла лечения отмечено некоторое уменьшение отека мягких тканей голеней, снижение лейкоцитоза до 5×10^9 /л. На фоне присоединившейся аплазии кроветворения отмечено появление фебрильной лихорадки, в связи с чем проведена коррекция антибактериальной терапии: даптомицин заменен на линезолид в дозе 10 мг/кг 3 раза/сут. Взяты образцы крови для микробиологического исследования. По результатам получен рост грамположительной полирезистентной флоры (*Acinetobacter baumannii*).

Также выполнена бронхоскопия; по результатам микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа получен рост мультирезистентной *A. baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, в связи с чем доза меропенема была увеличена до 60 мг/кг, к терапии добавлен полимиксин В в дозе 2,5 мг/кг 2 раза/сут, но состояние больного прогрессивно ухудшалось, что проявлялось в виде фебрильной лихорадки, нарастания концентрации С-реактивного белка (до 226 мг/л). На фоне аплазии кроветворения меропенем заменен на тигециклин (1,2 мг/кг 2 раза/сут), начата стимуляция гранулоцитопоза Г-КСФ. Тем не менее нарастали явления дыхательной недостаточности, одышка с втяжением межреберных промежутков, снижение сатурации до 82–84%, снижение pO_2 по данным КЩС. Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где ему была начата ИВЛ. На фоне течения неконтролируемого сепсиса развилась брадикардия до 45–50/мин, АД не определялось, были начаты реанимационные мероприятия, инотропная поддержка (норадреналин 1 мг/кг в минуту), на этом фоне восстановлен синусовый ритм, ЧСС — 170/мин, АД — 140/84 мм рт. ст. Инотропная поддержка (норадреналин 0,5 мг/кг в минуту) была продолжена.

В связи сохраняющейся депрессией кроветворения (постхимиотерапевтическая и инфекционно-индуцированная) было принято решение об увеличении дозы Г-КСФ до 20 мг/кг. С целью дезинтоксикации на фоне течения резистентного сепсиса проводились сеансы гемосорбции с применением полимиксиновой колонки. С учетом сохраняющегося течения сепсиса, отсутствия динамики на фоне антибактериальной терапии проведена ее коррекция: отменены амикацин, вориконазол, тигециклин и добавлены цефтазидим/авибактам, азтреонам, каспофунгин. Комплексная терапия при-

вела к снижению концентрации С-реактивного белка до 32,7 г/л, увеличению числа лейкоцитов в клиническом анализе крови до 2×10^9 /л. Тем не менее в течение нескольких дней отмечалось развитие подкожной эмфиземы на грудной стенке, руках, больше слева. Была выполнена бронхоскопия, по результатам которой сделано предположение о дефекте правого главного бронха. В состоянии больного наблюдалась отрицательная динамика с выраженной гипоксемией (SpO_2 — 50%), нестабильной гемодинамикой на фоне проводимой инотропной поддержки (норадреналин 0,5–0,7 мг/кг в мин, адреналин 0,2–0,3 мг/кг в минуту), завершившейся эпизодом асистолии. Реанимационные мероприятия не имели эффекта, констатирована биологическая смерть пациента.

Клинический диагноз

Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-позитивная, с поражением кожи и мягких тканей лица и шеи справа, обеих голеней, лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства, паховых и надключичных групп, правой большеберцовой кости. IV стадия. Высокий риск. Флегмоны мягких тканей лица и шеи справа, обеих голеней. Подкожная эмфизема передней грудной стенки и руки слева. Двухсторонняя пневмония. Сепсис. Септический шок. Полиорганная недостаточность (сердечно-сосудистая, почечная, дыхательная).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует прогрессивное развитие высокозлокачественной АККЛ с первичным поражением кожи и генерализацией опухолевого процесса, распространением на подлежащие мягкие ткани и кости. По мере опухолевой прогрессии происходило изъязвление кожных поражений с присоединением инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, устойчивыми к терапии, что привело к развитию сепсиса и полиорганной недостаточности.

Инициальные поражения кожи при лимфомах у детей заставляют обращаться за медицинской помощью к дерматологам, перед которыми стоит сложная дифференциально-диагностическая задача. Чрезвычайная редкость первичных кожных проявлений лимфопролиферативных заболеваний у детей и отсутствие на начальной стадии заболевания таких общих симптомов, как субфебрильная температура тела, интоксикация, анемический, геморрагический и инфекционный синдром, могут привести к ошибочным диагнозам. При наличии в клинической картине единичных узлов дифференциальную диагностику чаще всего проводят с туберкулезом кожи — т.н. туберкулезным шанкром (первичный аффект) или вторичным поражением кожи, характеризующимся гранулематозными узелками, для чего выполняется исследование на определение специфического возбудителя — *Mycobacterium tuberculosis*. Другой распространенной нозологией в педиатрической практике, с которой проводят дифференциальную диагностику АККЛ с поражением кожи, является глубокий фолликулит и перифолликулит (фурункул, кар-

бункул, абсцесс), вызванный *Staphylococcus aureus*. Клинициста должно насторожить наличие длительно существующего воспалительного очага и отсутствие положительного эффекта от антибактериальной терапии. При подозрении на лимфопрролиферативное заболевание дифференциальную диагностику АККЛ проводят в первую очередь с лимфоматоидным папулезом, характеризующимся относительно доброкачественным течением, но с возможностью саркомной трансформации [7]. С этой целью выполняют гистологическое исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случаях дебюта АККЛ с кожных проявлений первым специалистом, к которому обращается больной, является дерматолог. Крайне важно, чтобы детские дерматологи помнили о возможности развития у ребенка системного злокачественного опухолевого процесса с первичным поражением кожи. Именно поэтому при неоднозначной клинической картине в виде бессимптомной розово-синюшной, красно-коричневой (реже — телесного цвета) папулы, бляшки или узла с возможным изъязвлением на поверхности следует выполнить диагностическую биопсию. При этом на начальной стадии заболевания, как в случае данного клинического наблюдения, гистологическое исследование может продемонстрировать только лишь картину неспецифического воспаления. Задача клинициста заключается в том, чтобы даже в отсутствие убедительных морфоиммунологических данных выбрать тактику динамического наблюдения за таким пациентом с обязательным контролем его общего состояния и повторным гистологическим исследованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Детская онкология: национальное руководство* / под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Издательская группа РОНЦ; 2012. — 681 с. [*Detskaya onkologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Aliev MD, Polyakov VG, Mentkevich GL, Mayakova SA, eds. Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs; 2012. 681 p. (In Russ).]
2. *Лимфомы у детей* / под ред. Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Практическая медицина; 2014. [*Limfomy u detei*. Mentkevich GL, Mayakova SA, eds. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. (In Russ).]
3. Pereira DF, Costa BS, da Paz Scardua EF, et al. A primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma mimicking labial herpes. *Oral Maxillofac Surg*. 2020;24(2):239–242. doi: 10.1007/s10006-019-00822-w.
4. Baik BS, Lee WS, Ji SY, et al. Treatment of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *Arch Craniofac Surg*. 2019;20(3): 207–211. doi: 10.7181/acfs.2018.02201.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на использование медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях (дата подписания 06.03.2020).

INFORMED CONSENT

Patients' parents have signed written voluntary informed consent on usage of medical data (diagnostic, treatment and observation results) for scientific purposes (signed on 06.03.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Т. Т. Валиев

<https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

Т. С. Бельшева

<https://orcid.org/0000-0001-5911-553X>

С. Р. Варфоломеева

<https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>

5. Park JH, Bae TH, Kim WS, et al. Anaplastic Large Cell Lymphoma Mimicking Cellulitis: A Case Report. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(2):208–211. doi: 10.1177/1534734619843704.
6. Fernandez-de-Misa R, Hernandez-Machin B, Combalia A, et al. Prognostic factors in patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: a multicentric, retrospective analysis of the Spanish Group of Cutaneous Lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(4):762–768. doi: 10.1111/jdv.16006. Epub 2019 Nov 19.
7. Валиев Т.Т., Виноградова Ю.Э., Гилязитдинова Е.А. и др. Случай саркомной трансформации лимфоматоидного папулеза // *Гематология и трансфузиология*. — 2006. — Т. 51. — № 5. — С. 44–46. [Valiev TT, Vinogradova Yu E, Gilyazitdinova EA, et al. A case with sarcomatous transformation of lymphomatoid papulosis. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2006;51(5): 44–46. (In Russ).]