Синдром Сезари

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C84.1 · Национальное гематологическое общество, Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов", Российское общество онкогематологов

Синдром Сезари — Т-клеточная лимфома кожи с генерализованной эритродермией, лимфаденопатией и циркулирующими в крови клетками Сезари. Рекомендация описывает подтверждение диагноза, стадирование, последовательность системной терапии, контроль токсичности и показания к госпитализации.

Главное

- Ключевая клиническая триада — эритродермия, генерализованная лимфаденопатия и наличие в крови злокачественных Т-лимфоцитов (клеток Сезари).
- Диагностически значимая генерализованная эритродермия — диффузная эритема, покрывающая не менее 80% поверхности тела, с шелушением или без него.
- Пациентов с синдромом Сезари расценивают как имеющих IVA или IVB стадию по системе ISCL-EORTC, поскольку типичны поражение кожи T4 и вовлечение крови B2.
- Выбор лечения зависит от опухолевой массы, скорости прогрессирования, степени инфильтрации кожи, наличия кожных узлов, выраженности лимфаденопатии, степени вовлечения крови, уровня лактатдегидрогеназы и лейкоцитов, а также влияния болезни на качество жизни.
- При системной терапии предпочтение отдают иммуномодулирующим подходам перед химиотерапией; комбинированная или мультимодальная терапия эффективнее монотерапии.
- После лечения и в период ремиссии наблюдение проводит гематолог или онколог; обследование с осмотром и картированием кожи, УЗИ периферических лимфоузлов и КТ грудной, брюшной полостей и малого таза выполняют каждые 6 месяцев (УУР С, УДД 5).
- При агрессивном течении, отсутствии эффекта от стандартной терапии и достижении частичной или полной ремиссии до трансплантации у пациентов младше 60 лет возможна аллогенная трансплантация костного мозга (УУР С, УДД 4).

Диагностика

1. Оценить наличие генерализованной эритродермии: диффузная эритема должна покрывать не менее 80% поверхности тела; уточнить отсутствие предшествующего грибовидного микоза.
2. Выполнить иммунофенотипирование периферической крови с оценкой CD3, CD4, CD7 и CD26. Диагностически значимы абсолютное число клеток Сезари не менее 1000 клеток/мм³ или атипичные лимфоциты более 5%, соотношение CD4/CD8 не менее 10, а также CD4+CD7− не менее 40% или CD4+CD26− не менее 30% (УУР С, УДД 2).
3. Подтвердить наличие доминантного клона Т-лимфоцитов методом ПЦР или Southern blot; для уточнения клональности исследовать гены бета-, гамма- и дельта-цепей Т-клеточного рецептора в крови и/или коже (УУР С, УДД 5). Результат сопоставляют с другими данными, поскольку моноклональность возможна и при некоторых воспалительных заболеваниях.
4. Выполнить биопсию кожи с патолого-анатомическим и иммуногистохимическим исследованием. Оценивают CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD20 и CD30; обычно опухолевые клетки экспрессируют CD3 и CD4, но не CD8. Потеря CD7 более чем у 50% Т-лимфоцитов инфильтрата и экспрессия PD-1 поддерживают диагноз (УУР С, УДД 5).
5. Если клетки Сезари невозможно определить проточной цитометрией, просмотреть мазок крови и подсчитать их абсолютное и относительное количество; содержание не менее 1000 клеток/мм³ подтверждает диагноз (УУР С, УДД 2).
6. Провести стадирование по ISCL-EORTC. При подозрении на поражение лимфоузлов выполнить УЗИ (УДД 5); при подозрении на поражение внутренних органов — КТ соответствующих областей (УДД 4), а для выявления пролиферативного поражения узлов и органов — ПЭТ/КТ с туморотропными РФП (УУР С, УДД 2).

Лечение

- Начинать с терапии первой линии; при недостаточном ответе допустимо комбинировать средства первой линии. При отсутствии ответа, рефрактерном течении или прогрессировании переходят ко второй линии с учетом возраста, тяжести поражения крови, соматического статуса и ранее проведенного лечения.
- Первая линия: интерферон альфа-2b 3–18 млн МЕ внутримышечно или подкожно ежедневно либо 3 раза в неделю; пэгинтерферон альфа-2a 65–180 мкг подкожно 1 раз в неделю. При непереносимости высоких доз используют 3–6 млн МЕ интерферона ежедневно или 3 раза в неделю (УУР С, УДД 4).
- Альтернатива первой линии — метотрексат внутрь в дозе менее 25–75 мг в неделю (УУР С, УДД 5). При значительном снижении лейкоцитов или тромбоцитов препарат немедленно отменяют и назначают симптоматическую поддерживающую терапию.
- При недостаточной эффективности монотерапии первой линии используют комбинации: интерфероны с фотохимиотерапией, метотрексат не более 100 мг в неделю с дерматологическими кортикостероидами либо интерфероны с метотрексатом (УУР С, УДД 4–5).
- Вторая линия включает хлорамбуцил 2–6 мг/сут внутрь в сочетании с преднизолоном 20 мг/сут внутрь (УУР С, УДД 5), вориностат 400 мг внутрь ежедневно до полного контроля болезни или неприемлемой токсичности (УУР С, УДД 5), доксорубицин 20 мг/м² внутривенно каждые 2 недели (УУР С, УДД 5) или гемцитабин 1200 мг/м² в 1-й, 8-й и 15-й дни 28-дневного цикла, 3–6 курсов (УУР С, УДД 5).
- Другой режим гемцитабина — 250 мг/м² в виде 6-часовой инфузии 1 раз в неделю (УУР С, УДД 4). Пациентам 18 лет и старше с экспрессией CD30+ после отсутствия или недостаточного эффекта как минимум одной линии системной терапии назначают брентуксимаб ведотин 1,8 мг/кг внутривенно каждые 21 день: 8 циклов, при частичном ответе возможно еще 8 циклов (УУР С, УДД 4).
- При зуде применяют системные антигистаминные средства; при интенсивном зуде предпочтительно парентеральное введение. При боли используют анальгетики или НПВП: парацетамол взрослым и детям с 12 лет 500–1000 мг 2–4 раза в сутки либо целекоксиб 400 мг в первый день с возможной дополнительной дозой 200 мг, затем по 200 мг 2 раза в сутки (УУР С, УДД 5).
- При терапии метотрексатом общий и биохимический анализы крови выполняют ежемесячно первые 6 месяцев, затем не реже одного раза в 3 месяца; при повышении дозы обследования проводят чаще. Для интерферонов общий анализ крови контролируют каждые 2 недели, для вориностата — не реже 1 раза в 2 недели первые 2 месяца, затем ежемесячно, для хлорамбуцила — не менее 2–3 раз в неделю.

Когда направить и как наблюдать

- При кожных высыпаниях, зуде или признаках синдрома Сезари пациента направляют в организацию дерматовенерологического профиля либо к онкологу или гематологу. При невозможности оказать необходимую помощь амбулаторно направляют в организацию специализированной медицинской помощи.
- Плановая госпитализация в дневной стационар показана при недостаточной эффективности амбулаторного лечения или необходимости биопсии и других инвазивных процедур, которые нельзя выполнить амбулаторно.
- Госпитализация в круглосуточный стационар нужна при отсутствии эффекта от амбулаторной терапии, необходимости системного лечения или невозможности амбулаторного выполнения инвазивного обследования.
- Экстренно госпитализируют при тяжелой инфекции, угрожающих жизни цитопениях, жизнеугрожающих осложнениях синдрома Сезари или терапии, включая синдром лизиса опухоли, тяжелые инфузионные реакции и миелотоксический агранулоцитоз с лихорадкой.

Частые вопросы

Какие критерии подтверждают синдром Сезари?

Нужны генерализованная эритродермия, доминантный клон Т-лимфоцитов в крови и как минимум один критерий поражения крови: не менее 1000 клеток Сезари/мм³, CD4/CD8 не менее 10, CD4+CD7− не менее 40% или CD4+CD26− не менее 30%. Также учитывают отсутствие предшествующего грибовидного микоза.

Нужно ли выполнять биопсию кожи, если гистологическая картина неубедительна?

Да. Биопсию кожи проводят для верификации диагноза и контроля эффективности терапии, но отсутствие типичных гистологических признаков не исключает синдром Сезари; в одном из приведенных исследований они отсутствовали в 39% образцов.

Какая терапия является первой линией?

В первой линии используют интерфероны или метотрексат. Интерферон альфа-2b назначают в дозе 3–18 млн МЕ ежедневно или 3 раза в неделю, пэгинтерферон альфа-2a — 65–180 мкг 1 раз в неделю; метотрексат применяют внутрь в дозе менее 25–75 мг в неделю.

Когда назначают брентуксимаб ведотин?

Препарат применяют у пациентов 18 лет и старше с экспрессией CD30+ при отсутствии или недостаточном эффекте минимум одной линии системной терапии. Доза — 1,8 мг/кг внутривенно каждые 21 день; стандартно проводят 8 циклов, а при частичном ответе допускают еще 8 циклов.

Как часто наблюдать пациента после лечения?

Гематолог или онколог наблюдает пациента во время лечения и после достижения ремиссии. Каждые 6 месяцев проводят физикальный осмотр с картированием кожи, УЗИ периферических лимфоузлов и КТ органов грудной, брюшной полостей и малого таза.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/575-sindrom-sezari. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/575_3