

УДК 616.5-06: 616-006.441.04

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-76-80

## Неспецифические поражения кожи при злокачественных лимфомах

А.О. Рукавицын<sup>1</sup>, И.А. Ламоткин<sup>2</sup>, О.А. Рукавицын<sup>2</sup>, А.И. Ламоткин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup> Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия; <sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

**Цель:** клиническая характеристика особенностей неспецифических поражений кожи при злокачественных лимфомах (ЗЛ). **Материал и методы.** Наблюдали 130 пациентов со злокачественными лимфомами: лимфомой Ходжкина – 50 человек, В-клеточными лимфомами – 38 человек и Т-клеточными лимфомами – 42 человека. **Результаты.** Выделено шесть основных типов неспецифического поражения кожных покровов у больных ЗЛ: 1) поражения кожи аутоотоксического генеза, 2) поражения кожи, обусловленные сосудистой патологией, 3) поражения кожи из-за гемолиза и гемостатических нарушений, 4) поражения кожи при криоглобулинемии/криофибриногенемии, 5) поражения кожи из-за нарушений обмена веществ, 6) инфекционные поражения. **Заключение.** Среди неспецифических изменений кожного покрова при ЗЛ преобладают поражения аутоотоксического генеза и инфекционные поражения. При лимфоме Ходжкина чаще встречается кожный зуд. Среди В-клеточных лимфом кожные поражения более патогномичны для хронического лимфолейкоза, а среди Т-клеточных лимфом – для грибовидного микоза. Неспецифические поражения кожи, возникшие до появления типичной клинической картины ЗЛ, позволяют заподозрить и вовремя диагностировать основное заболевание. Исчезновение кожных поражений на фоне специфической терапии может свидетельствовать об эффективности лечения ЗЛ.

**Ключевые слова:** болезнь Ходжкина, В-клеточные лимфомы, Т-клеточные лимфомы, паранеоплазии

Поступила в редакцию 29.07.2020 г. Принята к печати 21.09.2020 г.

**Для цитирования:** Рукавицын А.О., Ламоткин И.А., Рукавицын О.А., Ламоткин А.И. Неспецифические поражения кожи при злокачественных лимфомах. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;4:76–80. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-76-80

**Для корреспонденции:** Рукавицын Антон Олегович – врач консультативно-диагностического отделения Городского кожно-венерологического диспансера (192102, г. Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, 3), ORCID: 0000-0001-7598-5586; e-mail: rukcyn@gmail.com

## Nonspecific skin lesions in malignant lymphomas

А.О. Rukavitsyn<sup>1</sup>, I.A. Lamotkin<sup>2</sup>, O.A. Rukavitsyn<sup>2</sup>, A.I. Lamotkin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg City Dermatovenerologic Dispensary, Saint-Petersburg, Russia; <sup>2</sup> Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia; <sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Objective:** Clinical characteristics of the peculiarities of non-specific skin lesions with patients having malignant lymphomas (ML). **Methods:** 130 patients having malignant lymphomas were observed, 50 patients – having Hodgkin's lymphomas, 38 patients – B-cell lymphomas and 42 patients – T-cell lymphomas. **Results:** Six main types of nonspecific lesions are defined among patients having malignant lymphomas: 1) skin lesions of auto toxic genesis, 2) skin lesions determined with vascular pathology, 3) skin lesions due to hemolysis and hemostatic disorders, 4) skin lesions of those having cryoglobulinemia/cryofibrinogenemia, 5) skin lesions due to metabolic disorder, 6) infectious diseases. **Conclusions:** Lesions of auto toxic genesis and infectious diseases prevail among nonspecific skin changes when having malignant lymphomas. Patients having Hodgkin's lymphomas experience dermal itching more often. Among B-cell lymphomas skin lesions are more pathognomonic for chronic lymphocytic leukemia, among T-cell lymphomas – for fungal mycosis. Nonspecific skin lesions, having arisen before typical clinical picture of malignant lymphomas allow to suspect and diagnose the main illness on time. Disappearance of skin lesions against the background of specific therapy can bear evidence to the efficiency of the malignant lymphomas' treatment.

**Keywords:** Hodgkin's disease, B-cell lymphomas, T-cell lymphomas, paraneoplasia

Received: 29 July 2020; Accepted: 21 September 2020

**For citation:** Rukavitsyn AO, Lamotkin IA, Rukavitsyn OA, Lamotkin AI. Nonspecific skin lesions in malignant lymphomas. *Pacific Medical Journal*. 2020;4:76–80. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-76-80

**Corresponding author:** Anton O. Rukavitsyn, MD, Saint-Petersburg City Dermatovenerologic Dispensary (3 river Volkovka emb., Saint-Petersburg, 192102, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7598-5586; e-mail: rukcyn@gmail.com

Неспецифические поражения кожи при злокачественных лимфомах (ЗЛ) встречаются чаще, чем специфические, и регистрируются у каждого третьего пациента. Для подобных поражений характерно разнообразие клинических проявлений, что можно объяснить типичными для данных состояний изменениями иммунной регуляции, ассоциированными с гематологической неоплазией [1]. Неспецифические поражения кожного покрова при ЗЛ подразделяют на следующие группы [2, 3]:

1. Поражения аутоотоксического генеза: а) пигментные изменения (локальная/диффузная гиперпигментация, витилиго), б) буллезные дерматозы (паранеопластическая пузырчатка, буллезный пемфигоид, герпетический дерматит Дюринга), в) нейтрофильные

реакции кожи (синдром Свита, буллезная форма гангренозной пиодермии), г) изменения в эпидермисе (приобретенный ихтиоз, черный злокачественный акантоз, синдром Лезера-Трела), д) зудящие дерматозы (зуд, пруриго), е) многоформная эритема.

2. Поражения, обусловленные сосудистой патологией: а) васкулиты и панникулиты (лейкоцитокластический васкулит, узловатая эритема), б) васкулопатии и повышенная реактивность сосудов (крапивница/ангиоотек, эксфолиативная эритродермия, кольцевидная центробежная эритема Дарье).
3. Поражения, индуцированные гемолизом и гемостатическими нарушениями: а) желтушность и бледность, б) тромбоцитопения с кожными проявлениями, в) молниеносная пурпура.
4. Поражения из-за наличия в сыворотке крови криоглобулинов или криофибриногенов: опухолиндуцированные криоглобулинемия и криофибриногенемия.
5. Поражения, связанные с нарушением обмена веществ: амилоидоз, отложения липидов и скопления пенистых клеток (ксантомы).
6. Инфекционные поражения: а) бактериальные, б) вирусные, в) грибковые.

Цель исследования: клиническая характеристика особенностей неспецифических поражений кожи при различных ЗЛ.

#### Материал и методы

В исследовании приняли участие 130 человек (29 женщин и 101 мужчина) с неспецифическим поражением кожи при различных типах лимфом, находившихся на обследовании и лечении в специализированных отделениях Главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко. Основными критериями включения стали: возраст больных от 18 лет и старше и наличие любого поражения кожи в период дебюта/рецидива ЗЛ. Наблюдали 50 пациентов с лимфомой Ходжкина (лимфогранулематозом), 38 пациентов с В-клеточными и 42 пациента с Т-клеточными неходжкинскими лимфомами. Среди В-клеточных лимфом 22 случая пришлось на хронический лимфолейкоз, 4 случая – на лимфомы из клеток мантийной зоны, 3 случая – на фолликулярные лимфомы и 3 случая – на лимфомы из клеток маргинальной зоны; диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома диагностирована у 6 человек. Наблюдения Т-клеточных неходжкинских лимфом распределились следующим образом: Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников – 6 случаев, Т-клеточная лимфома/лейкоз взрослых (HTLV-1+) – 7 случаев, экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома назального типа – 5 случаев, грибовидный микоз – 11 случаев, синдром Сезари – 3 случая, анапластическая крупноклеточная лимфома с первичным системным поражением – 6 случаев, первичная кожная анапластическая крупноклеточная лимфома – 2 случая и ангиоиммунобластная

Т-клеточная лимфома – 2 случая. Все наблюдения были систематизированы в соответствии с 4-м пересмотром классификации ВОЗ (2017) и классификации лимфом с поражением кожи ВОЗ и Европейской организации по изучению и лечению рака – WHO-EORTC (2018) [4, 5]. Диагноз устанавливался на основании совокупности клинических данных с обязательным иммуногистохимическим исследованием субстрата опухоли. Применены следующие методы исследования:

1. Клинический метод: сбор жалоб и анамнеза, осмотр, оценка локализации неспецифического поражения кожи и местного статуса.
2. Оценка интенсивности кожного зуда с помощью визуально-аналоговой шкалы: более 2 баллов (3–5) – слабый зуд, более 5 баллов (6–8) – умеренный зуд, более 8 баллов (9–10) – тяжелый зуд.
3. Статистический метод. Вычисления были проведены в профессиональном лицензированном программном пакете OriginPro. Для удобства все необходимые данные из протоколов обследования были сведены в общую таблицу. Данные об интенсивности кожного зуда обработаны при помощи графических статистических методов. Для интересующих групп элементов выполнялось построение гистограмм.

#### Результаты исследования

Поражения кожи аутоотоксического генеза зарегистрированы в 36,9 % наблюдений. Пигментные изменения отмечались в единичных случаях. Они определялись или на всем протяжении кожного покрова, или частично. Окраска была либо подчеркнута смуглой, либо серовато-бурой. Изменение цвета кожи появлялось при прогрессировании опухолевого процесса. Характерной особенностью гиперпигментации была ее стойкость: раз появившись, она существовала на всем протяжении болезни. Паранеопластическое витилиго, возникшее при прогрессировании ЗЛ, выявлено у одного больного грибовидным микозом. Буллезные дерматозы, ассоциированные со ЗЛ (буллезный пемфигоид и дерматит Дюринга), диагностированы у пяти больных. Поражения кожи вследствие нейтрофильных реакций (синдром Свита и буллезная форма гангренозной пиодермии) отмечены в трех случаях, приобретенный ихтиоз – в шести (табл.).

Чаще всего аутоотоксические поражения кожи проявлялись кожным зудом и пруриго (табл.). Кожный зуд возникал на разных этапах ЗЛ, иногда даже до других признаков болезни. Он обычно начинался с нижних конечностей, а затем распространялся на все тело. Интенсивность зуда была различной – от умеренной до выраженной (рис.) и могла меняться в течение суток и в различные периоды заболевания. Если к зуду присоединялись пруригинозные узелки, то клиническая картина кожного поражения приобретала черты пруриго. Очаги поражения локализовались преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей и на туловище. Узелки были мелкими, до 2–3 мм

Таблица

Неспецифические поражения кожи у пациентов со злокачественными лимфомами

Поражения кожи	Кол-во наблюдений, абс.			
	по нозологиям*			общее
	ЛХ	В-КЛ	Т-КЛ	
Аутотоксического генеза, в т.ч.:	25	12	11	48
локальная/диффузная гиперпигментация	1	–	1	2
витилиго	–	–	1	1
пемфигоид буллезный	1	2	1	4
дерматит Дюринга	–	–	1	1
синдром Свита	–	1	1	2
буллезная форма гангренозной пиодермии	–	–	1	1
приобретенный ихтиоз	4	1	1	6
кожный зуд (рис.)	14	5	2	21
пруриго	5	3	1	9
многоформная эритема	–	–	1	1
Сосудистого генеза, в т.ч.:	7	5	4	16
лейкоцитокластический васкулит	1	–	–	1
эритема узловатая	1	–	1	2
крапивница/ангиоотек	4	1	1	6
эритродермия эксфолиативная	1	3	2	6
кольцевидная центробежная эритема Дарье	–	1	–	1
Из-за гемолиза/гемостатических нарушений, в т.ч.:	10	9	14	33
желтушность и бледность (гемолитическая анемия)	4	4	6	14
тромбоцитопения с кожными проявлениями	4	5	7	16
молниеносная пурпура	2	–	1	3
При криоглобулинемии/криофибриногенемии, в т.ч.:	1	–	1	2
криоглобулинемия опухольиндуцированная	–	–	1	1
криофибриногенемия опухольиндуцированная	1	–	–	1
Из-за нарушений обмена веществ, в т.ч.:	–	1	1	2
амилоидоз	–	–	1	1
ксантомы	–	1	–	1
Инфекционные, а т.ч.:	7	11	11	29
бактериальные	3	5	8	16
вирусные	2	5	2	9
грибковые	2	1	1	4
Всего:	50	38	42	130

\* ЛХ – лимфома Ходжкина, В-КЛ – В-клеточные лимфомы, Т-КЛ – Т-клеточные лимфомы.

в диаметре, красноватого цвета и располагались на слегка воспаленном, изредка уртикарном основании. Иногда они становились бледными и определялись лишь при пальпации. Многоформная эритема диагностирована в единичном наблюдении.

Поражения кожи, обусловленные сосудистой патологией, выявлены у 12,3 % пациентов. Лейкоцитокластический васкулит диагностирован при лимфогранулематозе. В единичных случаях определялась узловатая эритема. У пациента с лимфомой Ходжкина она характеризовалась рецидивирующим течением,

возникая за 1–3 месяца до рецидива основного заболевания. Чаще регистрировалась острая или хроническая идиопатическая крапивница: в большинстве случаев уртикарные высыпания возникали при рецидиве и исчезали в период ремиссии ЗЛ. Паранеопластическая эксфолиативная эритродермия выявлена у пациентов с лимфомой Ходжкина, В-клеточными лимфомами из клеток мантийной и маргинальной зон, хроническим лимфолейкозом, Т-клеточным крупногранулярным лимфоцитарным лейкозом и ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой. Кольцевидная центробежная эритема Дарье диагностирована при В-клеточной лимфоме (табл.).

Поражения, обусловленные гемолизом и гемостатическими нарушениями, обнаружены в 25,4 % наблюдений (табл.). Они возникали вследствие тромбоцитопении, анемии и массового разрушения клеток крови. Клинически это проявлялось геморрагическими высыпаниями, бледностью и желтушностью кожного покрова. Желтушность и бледность кожи, связанные с гемолитической анемией, и тромбоцитопения с петехиями и экхимозами выявлены почти у половины пациентов. У трех человек на фоне диссеминированной внутрисосудистой свертываемости крови возникла молниеносная пурпура. Клинически она манифестировала внезапным образованием увеличивающихся болезненных пурпурозных папул и бляшек, окруженных эритематозным кольцом. В дальнейшем в центре этих элементов возникала некротическая зона, формирование которой иногда сопровождалось образова-

нием везикул или пузырей, а затем – струпа. В двух случаях поражение локализовалось на дистальных участках нижних конечностей и в одном случае – на лице.

Поражения кожи из-за наличия в сыворотке крови криоглобулинов или криофибриногенов встретились в 1,5 % наблюдений. С такой же частотой регистрировались поражения кожи из-за нарушений обмена веществ (табл.).

Инфекционные поражения кожи диагностированы у 22,3 % пациентов. Чаще встречались абсцессы и распространенная стрептостафилодермия. Вирусные

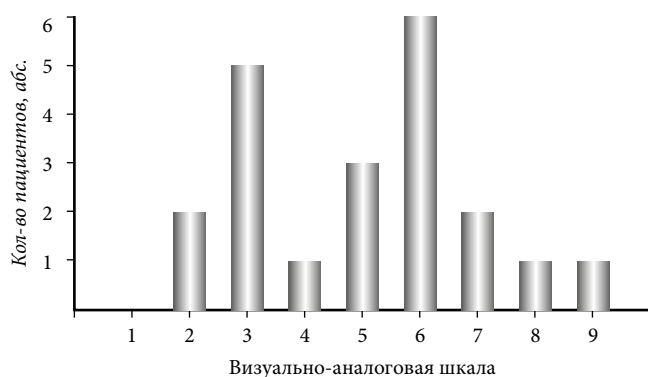


Рис. Интенсивность зуда при поражениях кожи аутотоксического генеза (n=21).

поражения у семи больных проявлялись герпетическими высыпаниями (опоясывающий лишай и рецидивирующий простой герпес) и у двух пациентов – остроконечными кондиломами. Грибковые поражения были обусловлены первичным и вторичным иммунодефицитом (табл.).

#### Обсуждение полученных данных

На собственном материале при лимфоме Ходжкина преобладали изменения кожи аутотоксического генеза, и среди них в основном регистрировался кожный зуд. При данном заболевании зуд возникает у 20–25 % пациентов. Его ослабление или прекращение свидетельствует об улучшении состояния больного, а усиление – о прогрессировании лимфогранулематоза [2]. Часто зуд обнаруживается в дебюте этого заболевания и сочетается с другими В-симптомами: лихорадкой, ночной потливостью, потерей веса [6, 7]. Зуд чаще локализуется на конечностях, преимущественно на голенях, нередко бывает мучительным и сопровождается биопсирующими расчесами. Он может сопровождаться и другими неспецифическими поражениями кожи [8]. Так, у пяти наших пациентов с лимфомой Ходжкина зудом сопровождались и пруригинозные высыпания. Незначительный кожный зуд нижних конечностей беспокоил четырех больных со вторичным ихтиозом, страдавших лимфогранулематозом. Клиническая картина у них была сходна с вульгарным ихтиозом.

Среди поражений кожи при лимфогранулематозе, вызванных сосудистой патологией, чаще встречались острая и хроническая идиопатическая крапивница. Подобные реакции гиперчувствительности можно считать ответом на курсы полихимиотерапии, и они регрессируют после их окончания [9]. Десять пациентов с лимфомой Ходжкина имели кожные поражения, обусловленные гемолизом и гемостатическими нарушениями, в том числе тромбоцитопениею с кожными проявлениями и молниеносную пурпуру. Распространенными причинами тромбоцитопении при заболеваниях системы крови и лимфатической системы считаются спленомегалия и костномозговая недостаточность (вторичная по отношению к опухолевой инфильтрации), недавняя полихимиоиммунотерапия, неспособность

восстановить нормальное количество тромбоцитов вследствие дисплазии мегакариоцитов [10].

При В-клеточных лимфомах на нашем материале преобладали изменения кожи аутотоксического генеза и инфекционные поражения. Аутотоксические процессы были представлены в основном кожным зудом и пруриго. Кожный зуд при данной нозологии встречается значительно реже, чем при лимфоме Ходжкина: на него жалуются 5–10 % больных [6]. В четырех случаях из пяти в этой группе пациентов зуд был зарегистрирован при хроническом лимфолейкозе на III стадии опухолевого процесса. Он локализовался на нижних конечностях, преимущественно в области голеней. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, зуд стал универсальным, умеренной интенсивности. Пруриго было зарегистрировано при диффузной крупноклеточной лимфоме (в основном на III стадии болезни) и у одного пациента с хроническим лимфолейкозом. Данные изменения кожи повторялись в период рецидива опухолевого процесса.

Среди изменений, обусловленных поражением сосудов и васкулопатиями, в большинстве случаев до постановки диагноза ЗЛ выявлялась эксфолиативная эритродермия. Данное поражение кожи было зарегистрировано у пациентов с лимфомой из клеток мантийной зоны и с хроническим лимфолейкозом. Эти изменения, кроме универсальной или парциальной эритродермии, сопровождались увеличением подкожных лимфатических узлов неспецифического генеза, и сильным зудом, который считается постоянным симптомом эритродермий [11]. После первого же курса химиотерапии данные симптомы исчезали. Кольцевидная центробежная эритема Дарье на нашем материале также возникла за несколько месяцев до диагностики В-клеточной лимфомы, что подтверждает данные о необходимости тщательного обследования пациентов при выявлении данного патологического состояния [12]. Появление неспецифических изменений кожного покрова, обусловленных гемолизом и гемостатическими нарушениями, также было связано с опухолевой прогрессией и выявлялось на III и IV стадиях В-клеточных лимфом.

Типичным проявлением В-клеточных лимфом оставались инфекционные поражения кожи, при этом увеличивалась частота рецидивов и резистентность инфекций к терапии, обусловленные измененной иммунорегуляторной роли В- и Т-лимфоцитов. Подобные поражения регистрировались в основном при хроническом лимфолейкозе с характерными для него нарушениями гуморального иммунитета. Чаще всего поражения кожи вызывал золотистый стафилококк, что в двух случаях в терминальном периоде этого заболевания проявлялось множественными абсцессами дермы на фоне сепсиса. Помимо бактериальных подобных пациентов нередко поражают вирусные инфекции: опоясывающий лишай, рецидивирующий простой герпес. Первый при ЗЛ может иметь тяжелый, иногда генерализованный характер, осложняясь

гангренизацией с вовлечением в патологический процесс тройничного нерва, развитием энцефалита, некроза сетчатки, синдрома Рамсея–Ханта, вторичных бактериальных и грибковых инфекций, стойких постгерпетических невралгий. Наибольший риск вирусной инфекции при ЗЛ отмечается в течение первых 12 месяцев после полихимиотерапии [13].

Изменения кожи аутоксического генеза у пациентов с Т-клеточными лимфомами регистрировались реже, чем при других лимфопролиферативных заболеваниях. Преобладающий тип поражений здесь выделить не удалось. Однако при этих лимфомах обнаруживалась такая дерматопатология, которая не встречалась при лимфоме Ходжкина и В-клеточных лимфомах: витилиго, дерматит Дюринга, буллезная гангренозная пиодермия и многоформная эритема. Разрешение данных поражений обычно происходило после адекватной химиотерапии. В данной группе пациентов зарегистрировано наименьшее количество лиц, предъявлявших жалобы на зуд кожи.

Чаще всего при Т-клеточных лимфомах встречались изменения кожного покрова, обусловленные гемолизом и гемостатическими нарушениями, в том числе тромбоцитопения с кожными проявлениями и молниеносная пурпура. Последняя может приводить к некрозу кожи и развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, становясь причиной летального исхода [14]. Обнаружение данных поражений кожи на нашем материале ассоциировалось с опухолевой прогрессией и происходило, как правило, на III и IV стадиях опухолевого процесса.

Вирусные и грибковые поражения кожи при Т-клеточных лимфомах регистрировались редко. Инфекционные бактериальные поражения кожи в основном возникали у пациентов со специфическим поражением кожного покрова (грибовидный микоз, экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, первичная кожная анапластическая крупноклеточная лимфома) и были причиной разрушения дермального барьера. На фоне изъязвления кожи формировались стрептококковые и стафилококковые поражения, которые требовали помимо химиотерапии адекватного антибактериального и даже хирургического лечения. Наличие гнойно-некротических поражений отягощало течение основного заболевания и приводило к смерти больных.

#### Выводы

1. Среди неспецифических поражений кожного покрова при ЗЛ преобладают изменения аутоксического генеза, а также изменения, вызванные гемолизом и гемостатическими нарушениями, и инфекционные поражения кожи.
2. Среди неспецифических поражений кожи при лимфоме Ходжкина чаще всего встречается кожный зуд.
3. Среди В-клеточных лимфом неспецифические поражения кожи более патогномоничны для хронического лимфолейкоза, а среди Т-клеточных лимфом – для грибовидного микоза.

4. Неспецифические поражения кожи, возникающие за 2–3 месяца до появления типичной клинической картины ЗЛ, позволяют заподозрить и вовремя диагностировать основное заболевание.
5. Исчезновение неспецифических поражений кожи на фоне специфической терапии ЗЛ может свидетельствовать об эффективности лечения основного заболевания.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

#### Литература / References

1. Mandal S, Varma K, Jain S. Cutaneous manifestations in non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Cytol.* 2007;51:853–9.
2. Ламоткин И.А., Рукавицын А.О., Кристостурова О.В. Паранеопластический кожный зуд при лимфопролиферативных заболеваниях. *Военно-медицинский журнал.* 2016;337(9):59–60. [Lamotkin IA, Rukavitsyn AO, Kristosturova OV. Paraneoplastic skin itch in case of lymphoproliferative diseases. *Voenno-Meditsinsky Zhurnal.* 2016;337(9):59–60 (In Russ).]
3. Ламоткин И.А. Онкодерматология: атлас. М.: Лаборатория знаний, 2017. [Lamotkin IA. *Oncodermatology: Atlas.* Moscow: Laboratoriya Znaniy; 2017 (In Russ).]
4. Swerdlow SH. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4<sup>th</sup> edn. Lyon: IARC; 2017.
5. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703–14.
6. Rowe B, Yosipovitch G. Malignancy-associated pruritus. *Eur J Pain.* 2016;20(1):19–23.
7. Yosipovitch G. Chronic pruritus: A paraneoplastic sign. *Derm Therap.* 2010;23:590–6.
8. Адаскевич В.П. Кожный зуд. *Дерматологический и междисциплинарный феномен.* М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ, 2014. [Adaskevich VP. *Itching. Dermatological and interdisciplinary phenomenon.* Moscow: Izdatelstvo Panfilova; BINOM; 2014 (In Russ).]
9. Vu J, Ho J, English JC. Dermal hypersensitivity reaction as a prodrome to Hodgkin lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(1):13–14.
10. Tomlinson R, Yaxley J. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. *Pathology.* 2018;50(7):776–7.
11. Заславский Д.В., Родионов А.Н., Чупров И.Н., Насыров Р.А., Егорова Ю.С., Сыдилов А.А. Эволюция взглядов на эритродермию. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20(1):10–14. [Zaslavsky DV, Rodionov AN, Chuprov IN, Nasyrov RA, Egorova YuS, Sidikov AA. The evolution of views on the erythroderma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2017;20(1):10–14 (In Russ).]
12. Carlesimo M, Narcisi A, Rossi A, Saredi I, Orsini D, Pelliccia S, et al. Cutaneous manifestations of systemic non-Hodgkin lymphomas (NHL): Study and review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(2):133–41.
13. Муравьева Е.А., Олисова О.Ю., Никитин Е.А. Поражения кожи при хроническом лимфолейкозе. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2013;6:4–9. [Muravyeva EA, Olisova OYu, Nikitin EA. Skin involvement in chronic lymphoid leukemia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2013;6:4–9 (In Russ).]
14. Miladi A, Thomas BC, Beasley K, Meyerle J. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma presenting as purpura fulminans. *Cutis.* 2015;95(2):113–5.