

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.511-036.1-07-091

Олисова О.Ю.¹, Заславский Д.В.², Сыдииков А.А.², Чупров И.Н.³,
Йорг Вензел⁴, Грекова Е.В.¹

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ
ЭРИТРОДЕРМИЙ РАЗЛИЧНЫХ ДЕРМАТОЗОВ**

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, Россия;

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург, Россия;

⁴Университетская клиника Бонн, D 53105, г. Бонн, Германия

Эритродермия – термин, используемый для описания интенсивной и обычно широко распространенной гиперемии кожи, возникающей вследствие прогрессирования предшествующего воспалительного дерматоза.

Цель: изучить и сопоставить клинические проявления различных форм эритродермии, а также разработать алгоритм их диагностики и терапии.

Материал и методы. В исследование были включены 133 больных эритродермией, проходивших обследование и лечение на базах клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, дерматологических отделений ГБУЗ «Леноблцентр» специализированных видов медицинской помощи, Городского кожно-венерологического диспансера г. Санкт-Петербурга и Университетской клиники Бонн (Германия) в период с 2001 по 2018 гг. В исследование были включены 133 больных (83 мужчин и 50 женщин) в возрасте от 26 до 85 лет (средний возраст 49 лет). Проспективное исследование проводили у 51, ретроспективное – у 82 больных. Проведен сбор анамнеза, изучены клинические данные и для верификации диагноза сопоставлены с результатами гистологического исследования.

Результаты. Клинические проявления всех обследованных групп были сходны. Наиболее частыми симптомами являлись генерализованное покраснение и шелушение кожного покрова, включая ладони и подошвы, инфильтрация кожи, зуд разной степени выраженности, поражение ногтевых пластинок. Установление диагноза на основании только клинического осмотра оказалась возможным у 77(58%) из 133 больных, в сравнении с окончательным диагнозом, установленным на основании совокупности клинических, гистологических данных и эффекта от проводимой терапии – 112(84,1%) больных. В частности, диагноз псориатической эритродермии был установлен у 26(34,58%), атопической – у 20(26,6%), эритродермии, вызванной приемом лекарственных препаратов – у 24(31,92%), эритродермической формы грибвидного микоза/синдрома Сезари – у 7(9,31%) из 133 больных. Клинический диагноз не соответствовал окончательному диагнозу у 56(42%) из 133 больных. Таким образом, при постановке диагноза и определении форм эритродермии важным аспектом является клинический осмотр и клинико-патоморфологическая корреляция.

Ключевые слова: эритродермия, клинические формы, алгоритм диагностики.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Заславский Д.В., Сыдииков А.А., Чупров И.Н., Йорг Вензел, Грекова Е.В. Клинические аспекты и алгоритм диагностики эритродермий различных дерматозов. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2018; 21(2): 72-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-72-80>

Olisova O.Yu.¹, Zaslavsky D.V.², Sidikov A.A.², Chuprov I.N.³, Wenzel J.⁴, Grekova E.V.¹

**CLINICAL ASPECTS AND ALGORITHMS DIAGNOSTICS OF DIFFERENT TYPES
OF ERYTHRODERMA**

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation;

²St.Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, St.Petersburg, Russian Federation;

³North-Western State Medical University n.a I.I. Mechnikov, 191015, St. Petersburg, Russian Federation

⁴University Clinic of Bonn, D 53105, Bonn, Germany

Erythroderma – the term used for the description intensive and usually widespread reddening of the skin which has arisen owing to activation of the previous inflammatory dermatosis.

The aim is to study and compare clinical manifestations of various forms of an erythroderma and also to develop an algorithm of their diagnostics and therapy.

We observed 133 patients with an erythroderma undergoing investigation and treatment on bases of dermatologic departments: V.A. Rakhmanov Clinic of skin and venereal diseases I.M. Sechenov First Moscow State

Medical University, Leningrad Regional centre of specialized types of a medical care, Skin-Venerologic Clinic of St. Petersburg and university clinic Bonn the period from 2001 to 2018. A prospective study was conducted at 51 patients, is retrospective – at 82 patients. From them were men – 83 persons and women – 50 people, whose average age was 49 years (in the range 26–85 years). The collecting of the anamnesis is carried out; clinical data are studied and for verification of the diagnosis are compared with results of a histological research.

Clinical manifestations of all surveyed groups were similar. The most frequent symptoms were generalized reddening and a peeling of the skin, an itch of skin, different degree of expressiveness and a form of changes of nail plates, changes of palms and soles. Diagnosis on the basis of only clinical examination gave the chance to make the correct diagnosis in 77(58%), in comparison with the final diagnosis 112(84,1%) from 133 made on the basis of set of clinical, histological data and reaction to therapy. In particular, the diagnosis of a psoriatic erythroderma was made in 26(34,58%) from 133, an atopic erythroderma – 20(26,6%), the erythroderma caused by reception of drugs – 24(31,92%), an erythrodermic form of mycosis fungoides/Ce-zary syndrome – 7(9,31%) from 133 patients. The clinical diagnosis didn't correspond to the final diagnosis in other 56(42%) from 133 patients.

Thus, at diagnosis and definition of forms of an erythroderma important aspect is clinical examination and clinicopathologic correlation.

Key words: erythroderma; clinical forms; diagnostic algorithm.

For citation: Olisova O.Yu., Zaslavsky D.V., Sidikov A.A., Chuprov I.N., Wenzel J., Grekova E.V. Clinical aspects and algorithms diagnostics of different types of erythroderma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2018; 21(2): 72-80. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-72-80>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04 March 2018

Accepted 21 March 2018

Эритродермия – интенсивная и обычно широко распространенная гиперемия кожи, возникшая вследствие прогрессирования предшествующего воспалительного дерматоза. Эритродермию иногда называют синдромом «красной кожи» или «red man» в случае, если основная причина не может быть определена (идиопатическая эритродермия) [1].

Среди причин эритродермии выделяют прогрессирование хронических дерматозов, рефрактерных к проводимой терапии, прием лекарственных препаратов или неадекватное местное лечение дерматозов. Кроме того, она может быть проявлением системных заболеваний (лимфома, лейкомия, опухоли легких, кишечника и яичников) [2–12]. Другими возможными и менее частыми причинами развития эритродермии являются листовидная пузырчатка, красный отрубевидный лишай Девержи, норвежская чесотка, дерматомиозит и реже другие дерматозы (папуло-эритродермия Ofuji) [13–16].

Клинически эритродермии проявляются генерализованной эритемой (более 90% кожного покрова), выраженным мелко- или крупнопластинчатым шелушением, зудом кожи (иногда нестерпимым), алопецией, утолще-

нием кожи ладоней и подошв (кератодермия), отеком ступни (возможно развитие эктропиона), изменением ногтевых пластинок, увеличением лимфатических узлов (лимфаденопатия), неконтролируемым изменением температуры тела (гипер- или гипотермия), нарушением электролитного баланса, учащением сердцебиения. Длительно существующая эритродермия может оставить после разрушения гипо- и гиперпигментацию кожи [17].

W. Shelley и соавт. [18] описали изменение ногтевых пластин в виде лейконихии у больных лекарственно-индуцированной эритродермией.

Характерным симптомом у пожилых мужчин с папуло-эритродермией Ofuji являются свободные от высыпаний участки кожи в области складок живота. Постоперационная эритродермия, особенно после пересадки аллогенных органов и переливания крови представлена в виде генерализованного покраснения кожи, лихорадки, панцитопении, гепатомегалии и диареи, в некоторых случаях может быть смертельна [19].

При болезни Девержи наблюдаются участки здоровой кожи на фоне эритродермии морковного цвета, кератодермия ладоней и подошв, гиперкератотические фолликулярные папулы на тыльной поверхности суставов кистей рук [20]. Эритродермическая форма болезни Девержи характеризуется специфическими клиническими и гистологическими признаками.

Папулы фиолетового цвета, покрытые сетчатым узором могут быть отмечены в слизистой оболочке щек у больных эритродермией, возникшей вследствие прогрессирования красного плоского лишая. P. Joly и соавт. [21] описали 3 больных лихеноидной эритродермией из Африки, отличной от классической формы демфигиоидного плоского лишая. У больных листовидной пузырчаткой, пятна покрытые коркой и эрозиями могут появляться на лице и верхней части туловища. Гелиотропная эритема, пойкилодермия, папулы Готтрона, телангиэктазии ногтевых пластинок и слабость мышц могут быть выявлены у больных эритродермическим миозитом [9, 22, 23].

Для корреспонденции:

Грекova Екатерина Владимировна, аспирант кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия. E-mail: grekova_kate@mail.ru

For correspondence:

Grekova Ekaterina V., graduate student of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: grekova_kate@mail.ru

Information about authors:

Olisova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>;
Zaslavsky D.V., <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>;
Sidikov A.A., <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>;
Chuprov I.N., <https://orcid.org/0000-0000-4988-2014>;
Grekova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-7968-9829>.

Таблица 1

Оценка клинических проявлений и анамнез заболевания обследованных больных

Анамнез заболевания и клинические симптомы	Псориатическая эритродермия (n = 26)	Атопическая эритродермия (n = 20)	Эритродермия вызванная приемом лекарственных препаратов (n = 24)	Эритродермическая форма грибовидного микоза и/или синдром Сезари (n = 7)	Идиопатическая эритродермия (n = 56)
Возраст (средний возраст), годы	26–58 (47)	30–59 (48)	40–61 (47)	45–70 (54)	40–60 (51)
Пол:					
мужской	18	13	10	5	30
женский	8	7	14	2	26
Генетическая предрасположенность	25 (96,15%)	10 (50%)	0	1 (10%)	15 (26,78%)
Хронические дерматозы в анамнезе	25 (96,15%)	15 (75%)	4 (16,66%)	2 (28,57%)	41 (73,21%)
Онкологические заболевания	0	0	0	1 (10%)	1 (1,78%)
Ранние эпизоды	6 (23%)	5 (25%)	4 (16,66%)	0	0
Атопический марш (атопический дерматит, поллиноз, бронхиальная астма)	0	10 (50%)	0	0	21 (37,5%)
Сильный зуд кожи	12 (46,15%)	20 (100%)	20 (83,33%)	7 (100%)	25 (44,64%)
Симптом Денъи–Моргана	0	10 (50%)	0	0	11 (19,64%)
Атопическая катаракта	0	3 (15%)	0	0	1 (1,78%)
Классические папулы и бляшки псориаза	2 (7,69%)	0	0	0	15 (26,78%)
Типичные изменения ногтей пластинок (псориаз) (симптом «наперстка», «масляного пятна»)	15 (57,69%)	0	0	0	3 (5,35%)
Онихолизис	0	0	5 (21%)	0	0
Экзематозные высыпания	0	19 (95%)	3 (12,5%)	0	20 (35,71%)
Выраженное шелушение (мелко- и крупнопластинчатое)	26 (100%)	2 (10%)	19 (79,16%)	0	21 (37,5%)
Положительные кожные пробы на аллергены (пыльца, шерсть животных)	0	10 (50%)	5 (20,83%)	0	5 (9%)
Участки здоровой кожи	12 (46,15%)	10 (50%)	2 (8,33%)	3 (42,85%)	50 (89,28%)
Фолликулярный гиперкератоз	0	9 (45%)	0	0	10 (18%)
Трещины на ладонях и подошвах	13 (50%)	16 (80%)	20 (83,33%)	5 (71,42%)	20 (35,71%)
Гиперкератоз ладоней и подошв	13 (50%)	10 (50%)	20 (83,33%)	5 (71,42%)	48 (85,71%)
Выпадение волос	10 (38,46%)	4 (20%)	9 (64,28%)	7 (100%)	15 (27%)
Плоские, фиолетовые папулы	0	0	4 (16,66%)	0	1 (2%)
Язвы в области рта	0	0	0	1 (14,28%)	1 (2%)
Вялые пузыри, эрозии, корки	0	18 (90%)	1 (4,16%)	0	20 (35,71%)
Пигментация кожи	0	0	3 (12,5%)	7 (100%)	7 (12,5%)
Симптом Никольского	0	0	1 (4,16%)	0	0
Прогрессирование заболевания независимо от терапии	5 (19,23%)	2 (10%)	0	7 (100%)	7 (12,5%)
Лимфаденопатия	26 (100%)	20 (100%)	24 (100%)	7 (100%)	56 (100%)
Гепатомегалия	7 (12,5%)	1 (5%)	0	5 (57,14%)	4 (7,14%)
Спленомегалия	2 (7,69%)	1 (5%)	0	5 (57,14%)	4 (7,14%)
Отек нижних конечностей	11 (42,3%)	9 (45%)	15 (62,5%)	1 (14,28%)	10 (18%)
Повышение температуры тела	24 (92,3%)	19 (95%)	24 (100%)	7 (100%)	56 (100%)
Озноб	26 (100%)	20 (100%)	24 (100%)	7 (100%)	56 (100%)

У ВИЧ-инфицированных больных эритродермией клинические проявления представлены в виде генерализованной гиперемии кожи [24].

По данным А. Rubins и соавт. [20] лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, нарушение функции печени и лихорадка могут быть проявлениями синдрома гиперчувствительности или онкологических заболеваний внутренних органов. По нашим наблюдениям лимфаденопатия является неотъемлемой частью заболевания и присутствует у каждого больного эритродермией. Увеличение лимфатических узлов следует рассматривать как дерматопатическая лимфаденопатия, но необходимо

помнить об опухолевых поражениях, наблюдающихся при эритродермической форме грибовидного микоза/синдроме Сезари. В последних случаях необходимо проведение биопсии лимфатических узлов с последующим морфологическим исследованием [25].

По данным Р. Balasubramaniam и соавт. [26] злокачественные опухоли внутренних органов встречаются у 1% больных эритродермиями. Среди злокачественных новообразований внутренних органов отмечены опухоли гортани, щитовидной железы, легких, пищевода, желудка, кишечника, яичников, маточных труб, лимфопролиферативные заболевания кроветворных органов, лейкоemia [2–12, 27–30].

Лекарственные препараты, индуцирующие эритродермию (для ознакомления пациенту)

Ингибиторы АПФ	Аллопуринол	Аминоглютемид	Амиодорон
Амитриптилин	Амоксициллин	Ампициллин	Мышьяк
Аспирин	Атропин	Ауронофин	Барбитураты
Бета-блокаторы	Бета каротин	Буметанид	Бупропион
Каптоприл	Карбамазепин	Карбидопа	Хлорохин
Хлорпромазин	Хлорпирамид	Циметидин	Ципрофлоксацин
Клофазимин	Клофибрат	Котримаксазол	Кромолин
Цитарабин	Дапсон	Демеклоциклин	Дезипирамин
Диазепам	Диклофенка	Дифлунизал	Дилтиазем
Доксорубин	Доксициклин	Эналаприл	Этодалак
Фенопрофен	Флюконазол	Флуфеназил	Флурибупрофен
Фуросемид	Гемфиброзил	Золото	Гризеофульвин
Гидрохинон	Имипрамин	Индометацин	Изониазид
Изосорбид	Кетоканазол	Кетопрофен	Кеторолак
Литий	Меклофенамет	Мефенаминовая кислота	Мепробомат
Метилфенидат	Миноциклин	Налидиксовая кислота	Напроксен
Нифедипин	Нитрофурантоин	Нитроглицерин	Низатидин
Норфлоксацин	Омепразол	Пеницилламин	Пенициллин
Фенобарбитал	Перфеназин	Фенобарбитал	Фенотиазин
Фенилбутазон	Фенитоин	Пироксикам	Примидон
Прохлорперазин	Пропраналол	Пиразолон	Квинаприл
Квинидин	Квинин	Ретиноиды	Рифампин
Стрептомицин	Сульфадоксин	Сульфаметаксазол	Сульфазалин
Сульфисазол	Сульфаниламид	сульфанилмочевин	Сулиндак
Тетрациклин	Тобрамицин	Тразадон	Трифлулоперазин
Триметоприм	Ванкомицин	Верапамил	БАД

Дифференциальная диагностика различных форм эритродермии на основании клинической картины является сложной задачей, в связи с чем очень важно разработать определенную диагностическую стратегию.

Целью данного исследования является изучение и сопоставление клинических данных при различных формах эритродермии для выработки диагностических критериев и проведения дифференциальной диагностики между ними.

Материалы и методы

В исследование были включены 133 больных разными формами эритродермии в возрасте от 26 до 85 лет, средний возраст 49 лет (83 мужчины и 50 женщин), прошедших обследование и лечение на базах клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Сеченовского Университета, дерматологических отделений ГБУЗ «Ленoblцентр» специализированных видов медицинской помощи, Городского кожно-венерологического диспансера г. Санкт-Петербурга и Университетской клиники Бонн в период с 2001 по 2018 гг. (табл. 1) Проспективное исследование проводили у 51 больных, ретроспективное – у 82. Проведен сбор анамнеза, изучены клинические проявления заболевания и для верификации диагноза сопоставлены с результатами гистологического исследования. Гистологическое исследование (с помощью стандартной окраски гематоксилином и эозином) проводили в 82 случаях патологоанатомы, занимающиеся кожными заболеваниями (дерматопатолог), для которого была закрыта любая информация о клинической картине заболевания. Морфологический анализ был основан на исследовании гистологических моделей (паттернов) воспалительных дерматозов кожи,

включающих морфологические признаки заболеваний, предшествующих эритродермии [31]. Окончательный диагноз устанавливался на основании клинико-патологической корреляции, лабораторных данных и эффекта от проводимой терапии. На начальном этапе исследования нами был разработан алгоритм клинической диагностики эритродермий. Клинический анализ был основан на исследовании клинических проявлений хронических дерматозов, вызывающих эритродермию. Таким образом, диагноз был основан только на объективных клинических данных, включая исследование лимфатических узлов (см. табл. 1). Всем пациентам выдавали таблицы с перечнем наиболее частых лекарственных препаратов, вызывающих эритродермию (табл. 2). Пациенты с болезнью Девержи были исключены из исследования в виду того, что при последнем имеются специфические клинические симптомы заболевания. Проведено УЗИ увеличенных лимфатических узлов во всех группах исследования. У больных эритродермической формой грибвидного микоза проведена также биопсия лимфатических узлов.

Результаты

Клинические проявления всех обследованных групп были сходны. Наиболее частыми симптомами являлись генерализованное покраснение и шелушение кожного покрова, включая ладони и подошвы, инфильтрация кожи, зуд разной степени выраженности, поражение ногтевых пластин. Установление диагноза на основании только клинического осмотра оказалась возможным у 77(58%) из 133) больных, в сравнении с окончательным диагнозом, установленным на основании совокупности клинических, гистологических данных и эффекта от



Рис. 1. Больная М., 45 лет. Псориатическая эритродермия.



Рис. 2. Больной С., 42 года. Атопическая эритродермия.

проводимой терапии – у 112 (84,1%) больных. В частности, диагноз псориатической эритродермии был установлен у 26(34,58%), атопической – у 20(26,6%), эритродермии, вызванной приемом лекарственных препаратов – у 24(31,92%), эритродермической формы грибовидного микоза/синдрома Сезари – у 7(9,31%) из 133 больных. Клинический диагноз не соответствовал окончательному диагнозу у 56(42%) больных.

В 1-ю группу включили 26 больных (18 мужчин и 8 женщин) псориатической эритродермией (26-58 лет, средний возраст 47 лет). Клинически заболевание характеризовалось мелко-и крупнопластинчатым шелушением у 25(96,15%); на фоне выраженной гиперемии и инфильтрации кожи у 26(100%) из 26 больных (рис. 1). Наследственный анамнез в 1-й группе был отягощен у 25(96,15%) больных. Сильный зуд кожи был отмечен у 12 (46,15%) больных. Типичные изменения ногтей пластин, характерные для псориаза, наблюдали у 15 (57,69%) больных. Другими признаками заболевания у больных из 1-й группы являлись гиперкератоз, трещины ладоней и подошв – у 13 (50%), алопеция – у 10(38,46%). Увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела и озноб отмечались у всех обследованных больных данной группы.

Во 2-й группе кожа 20 больных (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 30 до 59 лет (средний возраст 48 лет), страдающих атопической эритродермией, была резко

инфильтрирована с множественными эскориациями, эрозиями и микровезикулами (рис. 2). Эти экзематозные проявления наблюдались у 18 (90%) из 20 больных. Также были характерны генетическая предрасположенность, нестерпимый зуд кожи, ксероз, лихенификация, фолликулярный гиперкератоз, белый дермографизм симптом Денъи–Моргана, лимфаденопатия, наличие других атопических заболеваний (бронхиальная астма, поллиноз и др.). Процентное соотношение описанных проявлений было различным (см. табл. 1).

Изменения кожи у всех 24 больных эритродермией (10 мужчин и 14 женщин) (40-61, средний возраст 47 лет) (3-я группа), индуцированной приемом лекарственных препаратов проявлялись в виде генерализованного покраснения, крупнопластинчатого шелушения, гиперкератоза и трещин ладоней и подошв (рис. 3). Как и в предыдущих группах основным симптомом являлся сильный зуд кожи – у 20 (83,33%) из 24 больных. Лимфаденопатия, озноб, повышение температуры тела обнаружены у всех 24 (100%) больных. Другие клинические признаки, наблюдаемые в этой группе больных, отражены в табл. 1.

Инфильтрация кожи с синюшным и коричневым оттенком, не разрешающаяся при назначении системных кортикостероидов и цитостатиков, наблюдалась у 7 больных эритродермической формой грибовидного микоза (5 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 45 до 70 лет, средний возраст 54 года (4-я группа; рис. 4). Анамнестически установлено, что 2 (28,57%) из 7 больных длительное время наблюдались с диагнозом крупнобляшечного парасориаза. Кератодермия ладоней и подошв отмечена у 5 (71,42%) из 7 больных. Увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела, озноб отмечалось у всех 7(100%) обследованных больных. Чаще всего были вовлечены подмышечные и паховые лимфатические узлы. УЗИ лимфатических узлов обследованных больных показало гиперэхогенность, увеличение их размеров в 3 раза во всех группах. Эти изменения были



Рис.3. Больная Н., 63 года Эритродермия, вызванная приемом рифампицина.

расценены в первых трех группах как дерматопатическая лимфаденопатия, а в 4-й группе как специфическое поражение.

В 4-й группе гепато- и спленомегалия наблюдались у 5 (71,42%) из 7 больных. У 1 больного эритродермической формой грибовидного микоза была диагностирована диффузная В-крупноклеточная клеточная лимфома.

У 56 (42,10%) из 133 больных (30 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст 51 лет) клинически установить генез эритродермии не удалось. Но сопоставление клинических, лабораторных данных и оценка эффективности проводимого лечения помогли выявить псориазическую эритродермию у 19(14,28%), эритродермию, индуцированную приемом лекарственных препаратов у 15(11,27%), атопическую эритродермию у 14(10,52%), эритродермическую форму Т-клеточной лимфомы кожи у 4(3%), болезнь Девержи у 2 (1,5%), красный плоский лишай у 1(0,75%), норвежской чесотки у 1(0,75%) из 133 больных.

На основании совокупной оценки данных гистологического исследования, клинических данных, лабораторных показателей и эффекта от проводимой терапии окончательный диагноз был установлен у 112 (84,1%) из 133 больных. Морфологическое исследование позволило конкретизировать диагноз у 19(73%) из 26 больных псориазической эритродермией, у 17(85%) из 20 больных атопической эритродермией, у 23(95,83%) из 24 больных эритродермией, индуцированной приемом лекарственных препаратов, и у 7(63,6%) из 11 больных эритродермической формой грибовидного микоза/синдрома Сезари.

Обсуждение

Эритродермия – сравнительно мало изученное угрожающее жизни состояние, характеризующееся диффузной гиперемией и шелушением всего кожного покрова. Высокая летальность данной категории больных связана как с основным заболеванием, послужившим причиной развития эритродермии, так и с характером возникающих метаболических расстройств [32]. Поскольку отсутствуют четкие критерии определения понятия «эритродермия», как за рубежом, так и в отечественной дерматологии, то его основным признаком является пло-



Рис.4. Больная К., 55 лет. Эритродермическая форма грибовидного микоза.

щадь поражения кожного покрова (80 или 90%) [33, 34]. На наш взгляд, такая трактовка носит поверхностный и односторонний характер, не позволяя дифференцировать данное состояние с универсальными дерматозами, которые также могут занимать 80% и более поверхности кожного покрова. По нашему мнению термином «эритродермия» целесообразно обозначать заболевание кожи, характеризующееся гиперемией более чем 80% поверхности кожного покрова, инфильтрацией, шелушением кожи, сопровождающееся чувством зуда, лимфаденопатией, изменением электролитного баланса и нарушением общего состояния пациента. Проведенное нами исследование показывает, что данные изменения характерны для всех пациентов с эритродермией.

Клиническими симптомами эритродермии являются эритематозные участки кожи, которые, постепенно увеличиваясь в размере, сливаются и покрывают 80% кожного покрова и более [19, 35]. В некоторых исследованиях показано, что нос и параназальные участки кожи остаются непораженными; данный симптом был описан как «носовой признак» (“nose sign”) [36, 37].

На момент осмотра кожа кажется тонкой с гляцевым блеском. На фоне генерализованной эритемы, уже через несколько дней появляются участки шелушения, придавая коже сухость [20]. Уплотнение и утолщение кожи за счет инфильтрации у 26(100%) из 26 больных эритродермией вызывают чувство стянутости. Мелко- или крупнопластинчатое шелушение наблюдалось у 25(96,15%) 26 больных псориазической эритродермией. Данные изменения связаны с акантозом, выраженным

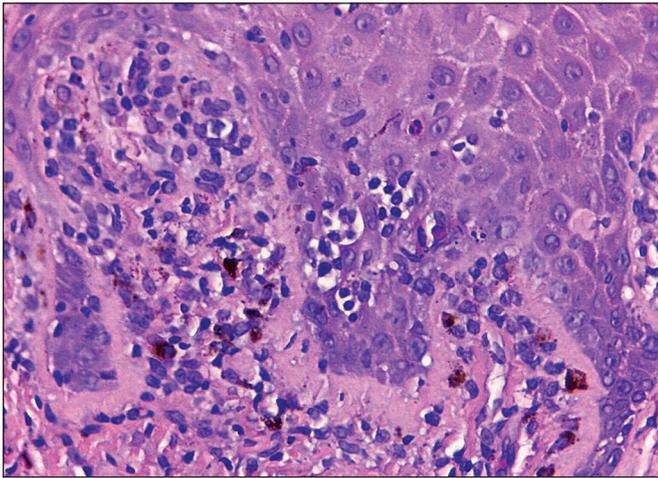


Рис. 5. Та же больная. Гистологическая картина эритродермической формы грибовидного микоза. Множественные меланофаги в сосочковом слое дермы на фоне атипичных Т-лимфоцитов. В эпидермисе отмечены микроабсцессы Потрие в стадии формирования. Ув. 200.

пара- и гиперкератозом, экзоцитозом и микроабсцессами Мунро. У большинства больных также поражены волосистая часть головы, кожа ладоней и подошв, ногти [38]. Волосы на волосистой части головы редуют и выпадают. Выпадение волос наблюдалось среди пациентов всех групп, однако наиболее выражено – при эритродермической форме грибовидного микоза. Эпидермис ладоней и подошв значительно утолщается, и в местах сгибания появляются участки с глубокими трещинами [19]. Такие клинические проявления встречались во всех случаях (см. **табл. 1**). Изменения ногтевых пластин представлены подногтевым гиперкератозом, онихолизисом, точечными вдавлениями (симптом наперстка), а также появлением желтовато-бурых пятен (симптом масляного пятна) [20]. Ногтевые пластины были подвержены таким трансформациям чаще у больных псориатической эритродермией. Эти изменения отмечались у 15 (57,69%) больных. На фоне резко выраженной инфильтрации кожи ногтевые пластины у больных 3-й группы подвергались онихолизису. Типичные для псориаза папулы и бляшки могут быть выявлены на ранних стадиях болезни.

Таблица 3

Алгоритм диагностики больных эритродермией

Эритродермия				
Анамнез				
<ul style="list-style-type: none"> • хронические заболевания в анамнезе; • выяснение приема лекарственных препаратов; • выяснение возможного провоцирующего фактора 				
Клинический осмотр				
<ul style="list-style-type: none"> • полное обследование кожи, изучая симптомы основного заболевания кожи • обследование волос, ногтей и слизистой • обследование лимфатических узлов • пальпация живота, обращая внимание на органомегалию 				
Множественная биопсия				
Кожи		Лимфатических узлов		
Дерматопатическая лимфаденопатия		Лимфома		
Гистологическое исследование				
Модели воспаления (кожа):				
Псориазиформная модель	Экзематозная модель	Interface дерматит (вакуолярный тип)	Т-клеточная лимфома подобная	Неспецифич.
Иммуногистохимическое исследование				
Псориатическая эритродермия IL-36/gamma	Атопическая/экзематозная эритродермия CD4/CD8	Эритродермия, индуцированная приемом лекарственных препаратов p16	Эритродермическая Т-клеточная лимфома кожи/Сезари CD2, CD5, CD7 CD4/CD8 CD209/DC-Sign CD207 (Langerin) CD158K	Идиопатическая эритродермия Все указанные иммуногистохимические маркеры
Анализ гена Т-клеточного рецептора:				
Кожа		Лимфатический узел		
«-»		Клон	«+»	
Реактивный процесс		Одинаковый клон		
в крови и лимфатических узлах				
Эритродермическая Т-клеточная лимфома кожи				
Дальнейшее исследование (если этиология заболевания не была выявлена)				
<ul style="list-style-type: none"> • комплексный анализ крови с изучением клеток Сезари • фттинуклеарные антитела • рентген легких + УЗИ брюшной полости • патч-тесты • КТ, МРТ внутренних органов 				

В нашем исследовании среди 133 обследованных больных выявили одного больного эритродермией, у которого диагностировали красный плоский лишай.

Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией и эритродермией кожные изменения протекали в тяжелой форме и не поддавались специфической терапии. Целесообразно таких больных вести при участии врачей-инфекционистов в дерматологическом отделении.

Злокачественные опухоли были выявлены у 2 (1,5%) из 133 больных. Эритродермия обнаружена у 1 больного диффузной В-крупноклеточной клеточной лимфомой, у другого больного в анамнезе был рак желудка (после химиотерапии).

Интересным в нашем исследовании является то, что у всех больных эритродермической формой грибковидного микоза отмечается пигментация кожи (чаще коричневого или синюшного цвета). Эти клинические симптомы можно обосновать даже гистологически, а именно – отложение большого числа меланина в сосочковом слое дермы. Выброс меланина осуществляется, вероятно, за счет эпидермотропизма атипичных Т-лимфоцитов и разрушения эпидермо-дермального сочленения (рис. 5). Среди различных форм грибковидного микоза отложение меланина также наблюдается у больных пойкилодермической формой.

Наиболее важным клиническим симптомом эритродермии, индуцированной приемом лекарственных препаратов, является крупнопластинчатое шелушение кожного покрова и острое начало процесса, что наблюдалось у 19 (79,16%) из 24 больных. При назначении специфической терапии и при исключении подозреваемого лекарственного препарата больные данной категории выздоравливают быстрее.

Отсутствие алгоритмов является еще одним важным вопросом в диагностике эритродермии. Алгоритм диагностики (с момента поступления больного в стационар и до консилиума смежных специалистов – дерматолога, занимающегося первично-кожными лимфомами кожи; патоморфолога, акцентировано изучающего патологию кожи; гематолога и химиотерапевта) различных форм эритродермии включает тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, гистологическое исследование – четырех моделей (паттернов) воспаления, иммуногистохимическое исследование, анализа реаранжировки гена Т-клеточного рецептора и углубленное обследование внутренних органов и лимфатических узлов (УЗИ, КТ, МРТ, биопсия) (табл. 3).

Наши результаты показывают, что при установлении диагноза и определения форм эритродермии одним из определяющих факторов является клинический осмотр и клиничко-патологическая корреляция. Крупнопластинчатое шелушение на фоне генерализованного покраснения кожи с вовлечением ладоней, подошв и лимфоаденопатией более характерен для псориазической эритродермии; эксфолиации и эрозии на фоне генерализованного покраснения кожи с вовлечением ладоней, подошв и лимфоаденопатией – для атопической эритродермии; отслоение эпидермиса в виде крупных пластов на фоне генерализованного покраснения кожи с вовлечением ладоней, подошв и лимфоаденопатией – для эритродермии, индуцированной приемом лекарственных препаратов; резко выраженная инфильтрация всего кожного покрова коричневатого цвета с глубокими бороздами с вовлечением ладоней, подошв и лимфоаденопатией – для

эритродермической формы грибковидного микоза. Однако для подтверждения диагноза эритродермического варианта лимфомы не менее важными являются иммуногистохимическое и молекулярно-биологическое исследование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Плиева Л.Р., Ломоносов К.М. Эритродермическая форма болезни Девержи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17(1): 18–20.
 - Заславский Д.В., Родионов А.Н., Чупров И.Н., Насыров Р.А., Егорова Ю.С., Сыдииков А.А. Эволюция взглядов на эритродермию. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(1): 10–4.
 - Родионов А.Н. Эритродермическая лимфома кожи. Л.: ВМедА; 1989.
 - Заславский Д.В., Чупров И.Н., Насыров Р.А., Сыдииков А.А., Максимов М.Д., Вензел Й., Татарская О.Б. Гистологические модели (паттерны) воспаления при эритродермии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2016; 4: 65–73.
- Остальные источники литературы нп. 1–12, 14–16, 18–24, 26–30, 32–38 см. в References.**

REFERENCES

- Rothe M.J, Bernstein M.L, Grant-Kels J.M. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the “red man”. *Clinics in Dermatology*. 2005; 23(2): 206–17.
- Yang J.H, Choi S.J, Won C.H, Chang S, Lee M.W, Huh J.R, Lee K.H, Choi J.H, Moon K.C. Paraneoplastic erythroderma: an unusual manifestation of diffuse large B-cell lymphoma. *Int. J. Dermatol*. 2013; 52(9): 1149–51.
- Leong A.S, Cowled P.A, Zalewski P.D, Burry J.N, Meredith D.J, Forbes I.J. Erythroderma, an unusual manifestation of B cell lymphoma. *Br. J. Dermatol*. 1978; 99(1): 99–106.
- Chakraborty S. Lymphoma as a cause of exfoliative dermatitis. *Indian J. Dermatol*. 1983; 28(3): 121–3.
- Nishijima S. Papuloerythroderma associated with hepatocellular carcinoma. *Br. J. Dermatol*. 1998; 139(6): 1115–6.
- Axelrod J.H., Herbold D.R., Freel J.H., Palmer S.M. Exfoliative dermatitis: presenting sign of fallopian tube carcinoma. *Obstet. Gynecol*. 1988; 71(6, Pt 2): 1045–7.
- Deffer T.A., Overton-Keary P.P., Goette D.K. Erythroderma secondary to esophageal carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1985; 13(2): 311–3.
- Harper T.G., Latuska R.F., Sperling H.V. An unusual association between erythroderma and an occult gastric carcinoma. *Am. J. Gastroenterol*. 1984; 79(12): 921–3.
- Kameyama H., Shirai Y., Date K., Kuwabara A., Kurosaki R., Hatakeyama K. Gallbladder carcinoma presenting as exfoliative dermatitis (erythroderma). *Int. J. Gastrointest. Cancer*. 2005; 35(2): 153–5.
- Nousari H.C., Kimyai-Asadi A., Spegman D.J. Paraneoplastic dermatomyositis presenting as erythroderma. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1998; 39(4): 653–4.
- Patrizi A., Pileri S., Rivano M.T., Di Lernia V. Malignant histiocytosis presenting as erythroderma. *Int. J. Dermatol*. 1990; 29(3): 214–6.
- Rosen T, Chappell R, Drucker C. Exfoliative dermatitis: Presenting sign of internal malignancy. *Southern. Med. J*. 1979; 72(6): 652–3.
- Olisova O.Yu., Teplyuk N.P., Pliyeva L.R., Lomonosov K.M. Erythrodermic form of Deverzhi diseases. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiiskii Zhurnal Kozhnykh i Venereicheskikh Boleznei)*. 2014; 17(1): 18–20. (in Russian)

14. Harris D.W., Spencer M.J., Tidman M.J. Papuloerythroderma-clinical and ultrastructural features. *Clin. Exp. Dermatol.* 1990; 15(2): 105–6.
15. Ofuji S. Papuloerythroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22(4): 697.
16. Lacour J.P., Perrin C., Ortonne J.P. Ofuji papuloerythroderma: A new European case. *Dermatology.* 1993; 186(3): 190–2.
17. Zaslavskiy D.V., Rodionov A.N., Chuprov I.N., Nasyrov R.A., Egorova Yu.S., Sidikov A.A. The evolution of views on the erythroderma. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney).* 2017; 201(120): 10–14. (in Russian).
18. Shelley W.B., Shelley E.D. Shoreline nails: Sign of drug-induced erythroderma. *Cutis.* 1985; 35(3): 220–2.
19. Sehgal V.N., Srivastava G., Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: A synopsis. *Int. J. Dermatol.* 2004; 43(1): 39–47.
20. Rubins A.Y., Hartmane I.V., Lielbriedis Y.M., Schwartz R.A. Therapeutic options for erythroderma. *Cutis.* 1992; 49(6): 424–6.
21. Joly P., Tanasescu S., Wolkenstein P., Bocquet H., Gilbert D. Lichenoid erythrodermic bullous pemphigoid of the African patient. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 39(5, Pt 1): 691–7.
22. Pierson J.C., Taylor J.S. Erythrodermic dermatomyositis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28(1): 136.
23. Nousari H.C., Kimyai-Asadi A., Spegman D.J. Paraneoplastic dermatomyositis presenting as erythroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 39(4, Pt 1): 653–4.
24. Morar N., Dlova N., Gupta A.K., Naidoo D.K., Aboobaker J., Ramdial P.K. Erythroderma: A comparison between HIV positive and negative patients. *Int. J. Dermatol.* 1999; 38(12): 895–900.
25. Rodionov A.N. Erythrodermic lymphoma of the skin. Leningrad: Military Medical Academy; 1989. (in Russian)
26. Balasubramaniam P., Berth-Jones J. Erythroderma: 90% skin failure. *Hosp. Med.* 2004; 65(2): 100–2.
27. Akhyani M., Ghodsi Z.S., Toosi S., Dabbaghian H. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol.* 2005; 5(1): 5.
28. Botella-Estrada R., Sanmartin O., Oliver V., Febrer I., Aliaga A. Erythroderma: A clinicopathological study of 56 cases. *Arch. Dermatol.* 1994; 130(12): 1503–7.
29. Hasan T., Jansen C.T. Erythroderma: A follow-up of fifty cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1983; 8(6): 836–40.
30. Leenutaphong V., Kulthanan K., Pohboon C., Suthipinittharn P., Sivayathorn A., Sunthonpalin P. Erythroderma in Thai patients. *J. Med. Assoc. Thailand.* 1999; 82(8): 743–8.
31. Zaslavsky D.V., Chuprov I.N., Nasyrov R.A., Sidikov A.A., Maksimova M.D., Wenzel J., Tatarskaya O.B. The histological patterns of inflammation in erythroderma. *International Journal of Immunopathology, Allergology, Infectology.* 2016; (4): 65–73. (in Russian)
32. Toonstra J., Hezemans-Boer M., van Vloten W.A. Erythroderma: a clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 35(1): 53–7.
33. Vonderheid E.C., Bernengo M.G., Burg G., Duvic M., Heald P., Laroche L., Willemze R. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: report of the international society for cutaneous lymphomas. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46(1): 95–106.
34. Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J., Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill; 2007: 225–32.
35. Rym B.M., Mourad M., Bechir Z., Dalenda E., Faika C., Iadh A.M. Erythroderma in adults: A report of 80 cases. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44(9): 731–5.
36. Kanwar A.J., Dhar S., Ghosh S. "Nose sign" in dermatology. *Dermatology.* 1993; 187(4): 278.
37. Agarwal S., Khullar R., Kalla G., Malhotra Y.K. Nose sign of exfoliative dermatitis: A possible mechanism. *Arch. Dermatol.* 1992; 128(5): 704.
38. Jaffer A.N., Brodell R.T. Exfoliative dermatitis: Erythroderma can be a sign of a significant underlying disorder. *Postgrad Med.* 2005; 117(1): 49–51.

Поступила 04.03.18
Принята к печати 21.03.18