

*Кожанов А.С., Усубалиев М.Б.*

**ПСОРИАЗДЫК ЭРИТРОДЕРМИЯ  
(КЛИНИКАСЫ, ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫК ДИАГНОЗУ, ПАТОМОРФОЛОГИЯСЫ)**

*Кожанов А.С., Усубалиев М.Б.*

**ПСОРИАТИЧЕСКАЯ ЭРИТРОДЕРМИЯ  
(КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ПАТОМОРФОЛОГИЯ)**

*Kojanov A.S., Usubaliev M.B.*

**PSORIATIC ERYTHRODERMA  
(CLINIC, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, PATOMORPHOLOGY)**

УДК:616/56.29

*Макалада псориаздык эритродермиянын клиникасы, патоморфологиялык мүнөздөмөсү жана дифференциалдык диагнозу чагылдырылган.*

**Кезгизги сөздөр:** псориаз, эритродермия, клиника, патоморфология.

*В статье представлены клиническая картина, патоморфологическая характеристика и дифференциальная диагностика псориазической эритродермии.*

**Ключевые слова:** псориаз, эритродермия, клиника, патоморфология.

*The article presents the clinical, pathological characteristics and differential diagnosis of erythrodermic psoriasis.*

**Key words:** psoriasis, erythroderma, clinic, patomorphology.

Псориаз – наиболее часто встречающийся дерматоз, которым страдает более 2% населения всего мира [3]. Манифестация псориаза возможна в любом возрасте [5, 27]. В 54% случаев впервые псориазические высыпания возникают в возрасте от 16 до 35 лет. При определенной генетической предрасположенности и неблагоприятных факторах, каковыми могут быть нерациональное лечение и местное применение раздражающих средств, происходит трансформация заболевания, характеризующегося относительно благоприятным течением в тяжелые формы, в том числе эритродермическую [40]. Псориазическая эритродермия представляет собой генерализованную форму заболевания, которая поражает всю поверхность тела, включая лицо, кисти, стопы, туловище, конечности и встречается у 2,5-3% пациентов с псориазом и всегда носит вторичный характер [11, 43]. Среди тяжелых форм псориаза псориазическая эритродермия составляет 10%.

Среди всех эритродермий частота встречаемости псориазической эритродермии может достигать 50%. Некоторые авторы указывают меньшие цифры – 37,8% [36]. Продолжительность болезни псориазом у пациентов с псориазической эритродермией может варьировать от 1 года до 36 лет. В 10-20% случаев причину эритродермии установить не удается. В последнее время наблюдается тенденция увеличения количества случаев псориазической эритродермии. Некоторые авторы

связывают это с широким применением ряда высокоактивных препаратов, таких, как цитостатики, кортикостероиды [11]. Установлению диагноза помогают характерная клиническая и гистологическая картина, а также соответствующие симптомы псориазической эритродермии [17, 37].

Псориазическая эритродермия может развиваться за счет постепенного прогрессирования экссудативной либо обыкновенной формы псориаза (генерализованная форма), либо в результате действия алкоголя, нерациональной терапии, гиперинсоляции представляет собой распространенную реакцию Кебнера (аллерготоксическая форма) [2, 44]. При генерализованной форме отмечается постепенное, в течение недель распространение очагов с переходом в универсальную форму. При этой форме очаги поражения сохраняют все признаки псориаза: инфильтрацию, характерное шелушение элементов [11, 50]. По периферии очагов поражения часто определяются типичные псориазические папулы, положительные псориазические феномены. При аллерготоксической форме процесс развивается более стремительно в ближайшие часы после действия провоцирующего фактора, более выражено нарушение общего состояния, повышение температуры [15]. Наиболее частыми факторами, провоцирующими псориазическую эритродермию, являются нервно-психические – 30%, неадекватное лечение – 20%, злоупотребление алкоголем – 16,6%, перенесенные инфекции – 10% [11].

Кожные покровы при псориазической эритродермии приобретают вид гигантской инфильтрированной бляшки с выраженной эритемой ярко-красного цвета с бурым оттенком. Пораженная кожа напряжена, отечна. Шелушение мелко- и крупнопластинчатое. На волосистой части головы шелушение преимущественно отрубевидное [22]. Типичные для псориаза признаки исчезают либо выражены слабо. Могут наблюдаться трещины, эктропион, поражение слизистых [39]. Отмечается выпадение волос. Ониходистрофия и ладонно-подошвенная кератодермия, артропатия часто ассоциируются с псориазической эритродермией [19, 30]. Нарушается общее состояние: недомогание, слабость, снижение аппетита, повышение температуры до 38-39°C. Пациенты жалуются на зябкость, чувство стянутости кожи, жжение и зуд кожи [1, 48].

При сильном кожном зуде может возникнуть необходимость дифференциального диагноза с эритродермической формой грибвидного микоза Аллопо-Бенье, атопическим дерматитом (вторичной эритродермией Хилла), экземой, лекарственной эритродермией [11, 25].

Эритродермическая форма грибвидного микоза развивается преимущественно у лиц старше 40 лет. Изменения при этом заболевании более стойкие, чем псориазные; пораженная кожа более отечна и инфильтрирована, чем при псориазе, цвет ее не имеет ярких тонов, отчетливо выражен красновато-фиолетовый оттенок. Волосы, как правило, значительно редуют или выпадают. Выражена генерализованная лимфаденопатия, отмечается постоянный интенсивный зуд, которая не снимается антигистаминными и десенсибилизирующими препаратами, часто наблюдаются ладонно-подошвенные гиперкератозы. Шелушение обычно не столь обильное, как при псориазе, чаще мелкопластинчатое. Со временем развиваются атрофические изменения [2].

Эритродермия при экземе и атопическом дерматите встречается довольно редко, обычно при длительном существовании этих дерматозов, их возникновение бывает спровоцировано нерациональным лечением. Почти всегда удается обнаружить очаги с микровезикуляцией и мокнутием или лихенификацией, характерные соответственно для экземы и атопического дерматита [24, 28, 52].

Эритродермическая форма болезни Девержи чрезвычайно редко развивается первично, обычно она возникает у лиц, длительно страдающих этим заболеванием. При диагностике учитывают желтовато-коричневатый оттенок очагов при болезни Девержи и наличие типичных фолликулярных конических узелков с шипиком на поверхности, располагающихся на коже кистей, в области крупных суставов [1].

Лекарственная эритродермия отличается от эритродермического псориаза наличием четкого причинного фактора, быстрой эволюцией с ускоренным спонтанным регрессом [23, 37].

В особо трудных случаях при длительном существовании эритродермии диагноз подтверждают гистологически. Подробный гистопатологический анализ в сопоставлении его с клиническими признаками обязателен в тех случаях, когда специфические причины возникновения эритродермии не обнаружены. Однако, клинико-патологическая корреляция не всегда помогает установить причину возникновения эритродермий, так как гистологически могут определяться либо признаки неспецифического хронического дерматита, либо псориазiformные изменения, которые не указывают на непосредственную причину эритродермии [14, 33, 34].

Биопсия проводится до лечения, особенно глюкокортикостероидными препаратами. Иногда необходимо выполнить биопсию несколько раз вследствие различной инфильтрации пораженных

участков кожи. Взятие материала должно проводиться с захватом прилегающей здоровой кожи [26, 45, 46].

Патоморфологическая картина зависит от этиологии эритродермии. Патоморфологические проявления при токсидермической эритродермии в большинстве случаев характеризуются малой специфичностью проявлений [49]. Для вторичных эритродермий характерны паракератоз, вакуолизация, спонгиоз, акантоз с удлинением межсосочковых клиньев эпидермиса, экзоцитоз. В дерме определяется хронический воспалительный инфильтрат и отек [6, 51]. Имеющиеся в литературе сведения по патоморфологии эритродермии хотя и показывают морфологические особенности, однако не всегда позволяют установить причину данного состояния [35, 41]. Выраженное клинико-патологическое соотношение было выявлено при эритродермических формах красного плоского лишая, атопического дерматита, себорейного дерматита, небуллезной ихтиозiformной эритродермии [8]. В отдельных исследованиях четкая клинико-патологическая взаимосвязь выявлялась в 74% случаев эритродермий. Гистологический анализ вторичных эритродермий часто выявляет псориазiformные изменения с акантозом в эпидермисе и выраженным отслоением рогового слоя [7, 38]. Это далеко не всегда позволяет установить морфологические различия между клиническими формами эритродермий. Большое подспорье здесь может оказать использование специальных методов окрашивания гистологических препаратов, в том числе гистохимических и гистоэнзимогистохимических. Информативными являются иммуногистохимическое определение соотношения CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов, прямая и непрямая иммунофлюоресценция [32, 47].

Повторные биопсии могут быть необходимы для установления специфических заболеваний, таких, например, как кожная Т-клеточная лимфома. Гистологические исследования в 50% случаев помогают пролить свет на причину эритродермии, но часто лишь при повторных биопсиях и не всегда дают однозначные данные. Это свидетельствует о том, что необходимо изучение и тщательная оценка новых патоморфологических критериев [12, 36]. В случаях, когда причины эритродермий достоверно известны, например, действие конкретного медикамента, от биопсии можно отказаться [23].

Данные о морфологии эритродермии, в том числе и псориазiformной эритродермии, весьма скудные. Ряд авторов указывают, что при псориазiformной эритродермии имеются типичные для псориаза признаки, однако в некоторых случаях отмечается выраженная воспалительная реакция с наличием среди клеток воспалительного инфильтрата эозинофильных гранулоцитов [10, 31]. Иногда встречаются спонгиоз и везикуляция. Кроме того, роговые чешуйки эпидермиса слабо скреплены между собой и при приготовлении гистопрепаратов легко отделяются вместе с микроабсцессами Мунро-

Копытовского [4, 53]. По результатам исследований, проводимых В.В. Prakash и соавт. (2009), при анализе биопсий с псориатической эритродермией, лишь в 50% случаев определялись специфические гистологические признаки псориаза, тогда как в оставшихся 50% была выявлена картина неспецифического хронического дерматита [20].

По данным других исследователей, специфическая псориатическая картина имеет место в 88% случаев псориатической эритродермии. Наиболее часто выявляется картина ранних проявлений псориаза, нежели картина развернутого, длительно существующего псориаза [16, 42]. Они включают слабую эпидермальную гиперплазию, очаговое исчезновение зернистого слоя, паракератоз, экстравазацию эритроцитов на фоне отека сосочков дермы, периваскулярную и диффузную инфильтрацию лимфоцитами и гистиоцитами [9, 29]. Наличие таких изменений в препаратах кожи пациентов с эритродермией неустановленной этиологии должно настораживать в отношении наличия псориатической эритродермии, и такие пациенты должны подвергаться более детальному обследованию и сбору анамнеза.

По данным В.Г. Шлопова и Т.И. Шевченко (1993), при псориатической эритродермии по сравнению с бляшечным псориазом имеет особенности дермальный инфильтрат. Так, при псориазе в состав инфильтрата входили Т-лимфоциты-хелперы/индукторы, макрофаги, клетки Лангерганса, нейтрофильные лейкоциты (особенно в прогрессирующей стадии), тканевые базофилы с признаками дегрануляции, малые В-лимфоциты, единичные плазмциты [18]. При псориатической эритродермии дермальный инфильтрат отличался наличием большого количества эозинофильных лейкоцитов и плазмцитозов разной степени дифференцировки. Различался и удельный объем дермальных инфильтратов. Если при псориазе он превышал контрольный уровень в 4,99 раза, то при псориатической эритродермии - в 8,24 раза. В сосудах микрогемодиализаторного русла и при псориазе, и при псориатической эритродермии обнаруживали признаки пролиферативно-деструктивного васкулита [13, 21].

Г.Н. Тарасенко и соавт. (2007) использовали гистологический метод для подтверждения псориатической эритродермии [11]. Авторы подтверждали диагноз на основании обнаружения ими признаков псориаза: утолщения рогового слоя эпидермиса, удлинения и разветвления эпидермальных отростков, наличия микроабсцессов Мунро-Копытовского. Каких-либо специфических морфологических признаков эритродермии авторы не указывают.

#### Выводы

1. Проявления эритродермии разнообразны и зачастую сглаживают признаки основного заболевания, что может привести к диагностическим ошибкам и неудачам в лечении.

2. Гистологическое исследование кожи пациентов с псориатической эритродермией является инфор-

мативным методом дифференциальной диагностики эритродермий и установления причин ее возникновения. Вместе с тем, в доступной литературе отсутствует всесторонняя оценка морфологических критериев различных видов эритродермий, не разработаны дифференциально-диагностические алгоритмы эритродермических состояний.

#### Литература

1. Адаскевич В.П. Неотложные состояния в дерматологии / В.П. Адаскевич. - С-Петербург.: "Ольга", 2000. - 144 с.
2. Адаскевич В.П. Кожные и венерические болезни / В.П. Адаскевич, В.М. Козин. - Москва: Медицинская литература, 2006. - 660 с.
3. Айзятупов Р.Ф. Значение факторов риска в возникновении и течении псориатической болезни / Р.Ф. Айзятупов, В.В. Юхименко // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - № 1. - С. 41-43.
4. Апоптоз и пролиферация кератиноцитов у больных псориазом с различной давностью заболевания / Т.Г. Рукша [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2003. - № 2. - С. 60-62.
5. Беляев Г.М. Псориаз. Псориатическая артропатия (Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика) / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко. - М.: "МЕД пресс-информ", 2005. - 272 с.
6. Гистологические и иммуногистохимические изменения кожи больных псориазом при лечении ПУВА-ваннами / В.А. Волнухин и [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2007. - № 2. - С. 3-7.
7. Графова Г.Я. Цитоархитектоника эпидермиса и эпидермальные пролиферативные единицы / Г.Я. Графова // Архив анатомии. - 1982. - Т. 82, № 4. - С. 73-85.
8. Довжанский С.И. Эксфолиативная кардиомиетрия при псориазе / С.И. Довжанский, Т.Г. Хомутова, О.Д. Одоевская // Вестник дерматологии и венерологии. - 1995. - № 5. - С. 4-8.
9. Запрограммированная гибель кератиноцитов и ее роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи / В.И. Прохоренков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 5. - С. 4-7.
10. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом / А.М. Вавилов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. - № 4. - С. 5-5.
11. К вопросу о диагностике псориатической эритродермии / Г.Н. Тарасенко [и др.] // Российский жур. кожных и венерических болезней. - 2007. - № 2. - С. 8-13.
12. Клиника, диагностика, лечение и профилактика ихтиозиформных эритродермий / В.И. Альбанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - № 2. - С. 7-11.
13. Мяделец О.Д. Морфофункциональные изменения клеток Лангерганса эпидермиса человека при некоторых воспалительных и онкологических заболеваниях / О.Д. Мяделец, В.В. Полчанинова, И.И. Федоренко // Морфология. - 1999. - Т. 116, № 6. - С. 58-63.
14. Олисова О.Ю., Никитин Е.А. Диагностика эритродермических состояний кожи // Альманах клинической медицины. - 2006. - № 9. - С. 101-105.
15. Псориаз и метаболизм желчных кислот / М.К. Балтабаев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 4. - С. 25-28.
16. Распределение кислой фосфатазы в эпидермисе при псориазе (электронно-гистохимическое исследова-

- ние) / Г.В. Мушет, З.М. Гетлинг, В.В. Рывняк // Вестник дерматологии и венерологии. -1987. - №7. - С.17-19.
17. Терских В.В. Стволовые клетки и структура эпидермиса / В.В. Терских, А.В. Васильев, Е.Л. Воротняк // Вестник дерматол. и венерол. - 2005.- № 11.- С.11-15.
  18. Шевченко Т.И. Патологическая анатомия псориатической болезни / Т.И. Шевченко, В.Г. Шлопов. - Киев: Здоровья, 2001. - 324 с.
  19. Шлопов В.Г. Морфологические изменения в коже и внутренних органах при псориатической болезни / В.Г. Шлопов, Т.И. Шевченко//Архив клин. и эксперим. мед. - 1993. - Т.2, № 2. - С. 136-141.
  20. Aetiopathological and clinical study of erythroderma / V.V. Prakash [et al.] // J. Indian Med. Assoc. – 2009. – Vol. 107, N 2. – P. 100, 102-103.
  21. Analysis of lymphocyte populations in psoriatic plaques following inhibition of tumor necrosis factor alpha with etanercept / L. Mahiques [et al.] // ActasDermosifiliogr. – 2007. – Vol. 98, N 8. – P. 539-544.
  22. Benign and malignant forms of erythroderma: cutaneous and immunophenotypic characteristics / E.A. Abel [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1988. – Vol. 19. – P. 1089–1095.
  23. Case reports: lisinopril-induced erythroderma in an 85-year-old male / S.E. Broski [et al.] // J. Drugs. Dermatol. – 2008. – Vol. 7, N. 2. – P. 163-166.
  24. Chronic erythroderma induced by  $\beta$ -blocker (timolol maleate) eyedrops / W.B. Shelley [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997. – Vol. 37. – P. 799–800.
  25. Clinical aspects and etiology of erythroderma: an analysis of 64 cases / R. Eugster [et al.] // Praxis (Bern 1994). – 2001. – Vol. 30, N 35. – P. 1449-1454.
  26. Comparative study of histopathological and immunohistochemical findings in skin biopsies from patients with psoriasis before and after treatment withacitretin / B. Werner [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2008. – Vol. 35, N 3. – P. 302-310.
  27. Danilenko D.M. Preclinical Models of Psoriasis / D.M. Danilenko // Vet Pathol. – 2008. - Vol. 45. – P. 563-575.
  28. Erythroderma: review of 82 cases / L.E. King Jr. [et al.] // South. Med. J. – 1986. – N 79. – P. 1210-1215.
  29. Fiedler E. Increased vessel density in psoriasis: involvement of lymphatic vessels in the papillary dermis / E. Fiedler, P. Helmbold, W.C. Marsch // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 159, N 1. – P. 258-261.
  30. Generalized exfoliative dermatitis - a clinical study of 108 patients / K.S. Wong [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. - 1988. - Vol. 17, N 4. - P. 520-523.
  31. Heidenreich R. Angiogenesis: the new potential target for the therapy of psoriasis? / R. Heidenreich, M. Röcken, K. Ghoreschi // Drug News Perspect. – 2008. – Vol. 21, N 2. – P. 97-105.
  32. Histopathologic studies in Sezary syndrome and erythrodermic mycosis fungoides: a comparison with benign forms of erythrodermia / H.J. Sentis [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1986. – Vol. 15, N 6. – P. 1217-1226.
  33. Jones P.H. Stem cell patterning and fate in human epidermis / P.H. Jones, S. Harper, F.M. Watt // Cell. - 1995. - Vol. 80. - P. 713-724.
  34. Kameda T. Analysis of the cellular heterogeneity in the basal layer of mouse cut epidermis an approach from partial decomposition in vitro and retroviral cell marking in vitro / T. Kameda, A. Nakata, T. Mizutani // Exp. Cell. Res. - 2003. - V. 283. - P. 167-183.
  35. King L.E. Erythroderma. Who, where, when, why, and how... / L.E. King // Arch. Dermatol. – 1994. – Vol. 130. – P. 1545–1547.
  36. Management of severe psoriasis: about 50 cases / L. Daoud [et al.] // Tunis Med. – 2007. - Vol. 85, N 10. – P. 849-856.
  37. Nicolis G.D. Exfoliative dermatitis. A clinicopathologic study of 135 cases / G.D. Nicolis, E.B. Helwig // Arch. Dermatol. – 1973. – N 108. – P. 788-797.
  38. Psoriasisiformdermatoses / V.N. Sehgal [et al.] // Indian J. Dermatol. Venereol.Leprol. – 2008. – Vol. 74, N 2. – P. 94-99.
  39. Psoriasis of the tongue / C.C. Lier [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg.– 2009.– Vol. 37, N 1.– P. 51-53.
  40. Psoriatic erythroderma associated with enalapril / D. Antonov [et al.] // Skin-med. – 2006.– Vol. 5. – P. 90-92.
  41. Psoriatic erythroderma: a histopathologic study of forty-five patients / C. Tomasini [et al.] // Dermatology. – 1997. – Vol. 194, N 2. – P. 102-106.
  42. Quantity, distribution and immunophenotypical modification of dendritic cells upon biological treatments in psoriasis / F. Prignano [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2009. – Vol. 22, N 2. – P. 379-387.
  43. Rongioletti F. Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab / F. Rongioletti // J. Dermatolog. Treat. – 2003. – Vol. 14, N 4. – P. 222-225.
  44. Sehgal V.N. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients / V.N. Sehgal, G. Srivastava // Dermatologica. – 1986. – Vol. 173, N 6. – P. 278-284.
  45. Sivagnanam S. Red man syndrome / S. Sivagnanam, D. Deleu // Critical Care. – 2003. – Vol. 3. – P. 119-120.
  46. Smoller B.R. Histology Useful for Diagnosing Erythrodermic Psoriasis / B.R. Smoller // Covering Dermatology. – 1997. – Vol. 194. - P. 102-106.
  47. T-cell receptor excision circles (TREC) in CD4+ and CD8+ T-cell subpopulations in atopic dermatitis and psoriasis show major differences in the emission of recent thymic emigrants / H.L. Just [et al.] // ActaDerm. Venereol. – 2008. – Vol. 88, N 6. – P. 566-572.
  48. The Effect of Treatment on Quality of Life in Psoriasis Patients / M. Prins [et al.] // ActaDermato-Venereologica. – 2005. – Vol. 85. – P. 304–310.
  49. The specificity of histopathology in erythroderma / C. Zip [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 1993. – Vol. 20, N 5. – P. 393-398.
  50. Teraki Y. Pemphigoidnodularis associated with psoriatic erythroderma: successful treatment with suplatastosilate / Y. Teraki, T. Fukuda // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 158, N. 2. – P. 424-426.
  51. Transcellular migration of neutrophils is a quantitatively significant pathway across dermal microvascular endothelial cells / S. Marmon [et al.] // Exp. Dermatol. – 2009. – Vol. 18, N 1. – P. 88-90.
  52. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced erythrodermic psoriasis / M. Esposito [et al.] // J. Infect. – 2008. – Vol. 57, N 1. – P. 90-92.
  53. Tschachler E. Psoriasis: the epidermal component / E. Tschachler // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25, N 6. – P. 589-595.

Рецензент: д.м.н. Койбагарова А.А.