

10 Эритродермии

Федотов В. П.

Необходимость написания этой лекции была обусловлена тем, что до последнего времени нет монографий или других публикаций, где было бы сконцентрировано изложено представление об этой тяжелой, с продолжительным течением, нередко со смертельным исходом, группе дерматозов. Нет полного изложения всего спектра эритродермий с цельным представлением о причинах, механизмах развития, рациональных дифференцированных подходах к их патогенетической терапии.

Эритродермия (эксфолиативный дерматит) – это группа дерматозов с генерализованным воспалительным поражением кожного покрова, которые характеризуются диффузной краснотой и шелушением, или иначе, это универсальное поражение кожи в виде покраснения, уплотнения, лихенификации и зуда.

Обязательными симптомами эритродермий, в отличие от диффузных форм дерматозов (например, псориаза), является:

- увеличение лимфатических узлов;
- выпадение волос и ногтей;
- нарушение общего состояния.

Эпидемиология. Расовой принадлежности не установлено. Мужчины болеют в 2-4 раза чаще, чем женщины. Преимущественно болеют лица старше 40 лет. Возраст заболевших во многом зависит от этиологии эритродермии.

Этиология, в общем, неясная, и причину заболевания не всегда удается установить даже после смерти на вскрытии:

- ведущей теорией считается токсико-аллергическая, как осложнение дерматозов;
- определенную роль играют экзогенные инфекции (грибы, стафилококк, чесоточный клещ);
- важное место отводится злокачественной пролиферации лимфо-гистоцитарной системы;
- рассматривается паранеопластический процесс;
- нередко развивается при лейкозах и лимфогранулематозе.

Патогенез эритродермий достаточно сложный и состоит из следующих компонентов:

- токсико-аллергическая реакция по замедленному типу;
- нарушение микроциркуляции;
- изменения сердечно-сосудистой системы;
- серьезные нарушения белкового и водно-солевого обмена;
- повышение перфузии крови через кожу;
- температурная дисрегуляция;
- потеря тепла и гипотермия;

- усиление основного метаболизма;
- отрицательный азотистый баланс с наличием отёков, гипоальбуминемии, уменьшения мышечной массы;
- интенсивное шелушение (до 20-30 г чешуек в день);
- снижение уровня альбумина;
- дисиммуноглобулинемия, повышение уровня *Ig G*, *CD4+*, ЦИК, *CD3+*;
- нарушение деятельности центральной нервной системы.

Классификация по Броку заключалась в подразделении эритродермий на первичные и вторичные:

- а) к первичным или идиопатическим он относил:
 - 1) красный отрубевидный лишай Гебры;
 - 2) скарлатиноформную десквамативную рецидивирующую эритему Фереоля–Бенье;
 - 3) эксфолиативную эритродермию Вильсона–Брока;
 - 4) эпидемический эксфолиативный дерматит Савилля;
- б) к вторичным он относил эритродермии, которые развиваются на фоне:
 - 1) псориаза;
 - 2) болезни Девержи;
 - 3) экземы;
 - 4) красного плоского лишая;
 - 5) атопического дерматита и др.;
- в) особняком в его классификации находились эритродермии при болезнях крови, лимфомах.

Классификация по Дарье. Дарье выделял острые, подострые и хронические эритродермии, считая, что все они вторичные:

- а) к острым эритродермиям отнесены болезни новорожденных:
 - 1) эксфолиативный дерматит Риттера;
 - 2) десквамативную эритродермию Лейнера (*Leiner*);
 - 3) скарлатиноформную десквамативную рецидивирующую эритему Фереоля (*Fereol*)–Бенье;
 - 4) острый доброкачественный эксфолиативный дерматит Брока;
- б) к подострым эритродермиям отнесен генерализованный дерматит Вильсона–Брока;
- в) к хроническим эритродермиям отнесены:
 - 1) хроническая форма эксфолиативного дерматита Вильсона–Брока;
 - 2) красный отрубевидный лишай Гебры.

Отдельным фрагментом по классификации Дарье находились гемодермии.

Ядассон также выделял эритродермии от болезней крови, считая, что все эритродермии вторичные.

Современные представления:

- все эритродермии – вторичные;
- причина эритродермий – стереотипная реакция в виде покраснения на различные

экзо- и эндогенные факторы;

- нельзя игнорировать эритродермии при заболеваниях крови;
- красный отрубевидный лишай Гебры и эксфолиативная эритродермия Вильсона–Брока в настоящее время отнесены к лимфомам кожи.

При обследовании больных эритродермией:

а) при сборе анамнеза следует обращать внимание на следующие моменты:

- 1) наличие предшествующих дерматозов (псориаз, атопический дерматит, экзема, красный волосяной лишай, красный плоский лишай);
- 2) прием пациентом различных лекарств, особенно не сертифицированных, «народных», ветеринарных и др.;
- 3) при наличии лимфомы или лейкемии эритродермия быстро развивается после воздействия аллергена;
- 4) при наличии псориаза, атопического дерматита прогрессирование медленное;
- 5) выраженный зуд;
- 6) недомогание, лихорадка, ознобы;

б) при телесном осмотре следует обращать внимание на наличие:

- 1) генерализованной эритемы;
- 2) шелушения;
- 3) зуда и эскориаций;
- 4) выпадения волос;
- 5) изменения ногтей;
- 6) эктропиона;
- 7) депигментированных участков (псевдовитилиго);
- 8) «островков» непораженной кожи при плоском волосяном лишае;
- 9) псориазических бляшек;
- 10) высыпания красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта;
- 11) поверхностных пузырьков при листовидной пузырчатке;
- 12) эритематозных папул при лекарственной болезни;
- 13) увеличения лимфоузлов с их биопсией;

в) необходимо проводить лабораторные исследования у больных эритродермией:

- 1) общий анализ крови, белковые фракции крови;
- 2) исследование *Ig E* в крови;
- 3) свертываемость крови;
- 4) исследование костного мозга;
- 5) иммунофенотипирование и проточная цитометрия;
- 6) исследование на наличие чесоточного клеща;
- 7) бакпосевы;
- 8) вирусологические исследования;
- 9) ПЦР при ВИЧ-инфекции;

г) при необходимости проводится:

- 1) томография;
- 2) рентген;
- 3) маммография;
- 4) кал на скрытую кровь;
- 5) исследование предстательной железы;
- 6) определение специфического антигена простаты в сыворотке крови;
- 7) кольпоскопия;
- 8) аллергические тесты;
- 9) биопсия пораженных участков с гистопатологическим исследованием.

Мы считаем важным, излагая материал об эритродермиях, выделять их в 4 группы:

- врожденные;
- эритродермии новорожденных;
- приобретенные эритродермии взрослых;
- эритродермические формы лимфом кожи.

10.1 Врожденные эритродермии

10.1.1 Ихтиозиформная эритродермия Брока характеризуется интенсивной общей гиперемией и стянутостью кожи, наличием толстых чешуек. Отмечается поражение кожи лица, выворот век. В складках кожи, чаще всего паховых и подмышечных видны роговые черные сосочковые разрастания.

На коже ладоней и подошв имеется кератодермия, на коже волосистой части головы видны скопления кожного сала.

Как правило, на коже отмечаются высыпания напряженных пузырей, эрозии на местах вскрывшихся элементов, трещины – особенно в складках.

При этом дерматозе отмечается быстрый рост волос и ногтей.

10.1.2 Псориагическая эритродермия обычно возникает в результате обострения у больного псориазом, но может начаться сразу у здорового до этого человека. Отмечается универсальная краснота кожи на фоне изменившегося характера шелушения; при этом кожа отечная, напряженная. Эластичность кожи уменьшается, вследствие чего движения в суставах ограничены и болезненны. Слоистый характер шелушения сменяется мелкоотрубевидным. Заболевание сопровождается субфебрильной температурой, зябкостью, довольно сильным зудом и болезненностью кожи при надавливании. При длительном течении выпадают волосы и изменяются ногтевые пластинки. Нередко больные жалуются на боли в суставах или мышцах.

Отмечаются упорные бронхиты, диспептические явления, увеличение и болезненность печени, изменения белой крови и появление в моче белка и форменных элементов крови.

Характерно тяжелое, торпидное к терапии течение.

Прогноз, в большинстве случаев, благоприятный. При регрессе эритродермии остаются отдельные псориагические папулы.

10.1.3 Экзематозная эритродермия Унна. На фоне экзематозного процесса развивается эритродермия, как одна из форм реакций организма больного на перераздражение кожи сильно действующими наружными лечебными препаратами или профессиональными раздражителями. Также это возможно в результате действия психогенных, токсических и аутоксических факторов. При эритродермии клиника экземы затухает, и только на фоне регресса эритродермии начинают вырисовываться симптомы исходного дерматоза.

Диссеминация экзематозного процесса происходит постепенно по мере действия микробных, грибковых или токсических факторов. При этом появляется генерализованная краснота с жирными чешуйками, мокнутие, корки. В складках отмечается появление серозного отделяемого. Корки рыхлые, круглой формы.

Течение экзематозной эритродермии более доброкачественное, чем псориазической. Прогноз благоприятный.

10.1.4 Эритродермия Хилля при атопичном дерматите клинически напоминает экзематозную эритродермию, однако более выражена лихенизация, особенно в складках, обильное отрубевидное шелушение и течение более тяжелое, осложняется экзематизацией и пиодермией, вследствие расчесов, торпидность к терапии. Характерен интенсивный зуд, ногти блестящие, отполированные, свободный край сточен. Из общих симптомов отмечаются невротические расстройства: раздражительность или угнетенность, эмоциональная лабильность, бессонница, вегетативные расстройства. Дермографизм белый, стойкий. Встречается крайне редко.

10.2 Эритродермия новорожденных

10.2.1 Эритродермия новорожденных Риттера – фон Риттерсгейна. Отслаивающий дерматит Риттера (1878) представляет собой остро протекающую тяжелую болезнь новорожденных, проявляющуюся высыпанием пузырей с последующим развитием диффузной гиперемии, резкой отечности и отхождением рогового слоя. В соответствии с взглядами большинства авторов, дерматит Риттера является тяжелой формой эпидемической пузырчатки новорожденных.

Этиология – инфекционная, возбудители – стафилококки, стрептококки.

Клинические проявления. Заболевают дети возрастом от 1 до 5 недель. Обычно среди полного здоровья внезапно появляются пузыри, чаще всего в окружности рта, а также на туловище и конечностях. Происходит быстрая генерализация процесса. Кожа становится красной, припухшей, после вскрытых пузырей покрытой эрозиями. Затем появление пузырей прекращается, и кожа принимает вид эритродермии. Вследствие легкой ранимости эпидермиса, при незначительных механических воздействиях роговой слой отделяется пластами, кожа покрывается ссадинами и трещинами. Клиническая картина может напоминать таковую при эксфолиативной пузырчатке взрослых.

Общее состояние, в большинстве случаев, резко нарушается, температура тела поднимается до 38-39° С и выше. При тяжелых септических явлениях больные погибают в

50 % случаев. Течение болезни продолжается 1-2 недели. При доброкачественном течении лихорадка может отсутствовать, общее состояние нарушается менее резко, остро-воспалительные явления стихают, отечность проходит, шелушение становится сухим, побледневшая кожа вновь принимает здоровый вид. Из осложнений отмечались:

- пневмонии;
- гнойный отит;
- флегмона;
- абсцессы и др.

Прогноз серьезен. Со времени внедрения в терапию сульфаниламидных препаратов и антибиотиков прогноз стал более благоприятным.

Гистопатология. Острое воспаления в верхних отделах дермы и эпидермисе.

Дифференциальная диагностика: от эксфолиативной эритродермии Лейнера.

Профилактика заключается в тщательном гигиеническом уходе за новорожденными, выполнении всех гигиенических правил матерями и обслуживающим персоналом и устранении от работы по уходу лиц с проявлениями инфекции на коже и в полости рта.

10.2.2 Десквамативная эритродермия Лейнера (болезнь Лейнера). Заболевание выделено Лейнером в 1907 г. и представляет собой воспалительный дерматоз детей грудного возраста, характеризующийся нарушением общего состояния здоровья, расстройством функции пищеварительных органов и сплошной краснотой, обильным шелушением кожного покрова. Эта относительно редкая болезнь наблюдается в возрасте от первых недель до 3-4 месяцев жизни у детей, находящихся на грудном, реже – искусственном вскармливании. Она продолжается от 2-3 недель до 1-2 месяцев и иногда заканчивается летально.

Этиология и патогенез не установлены; отводят важную роль аутоинтоксикации и расстройству функции желудочно-кишечного тракта. Некоторые считают, что возможной причиной болезни является инфекция, себорея, эндокринные расстройства, экссудативный диатез, авитаминоз. Возможна роль пищевой аллергии, молока матери, грибов рода *Candida*.

Клинические проявления. Эритема с крупнопластинчатым шелушением.

Первым проявлением является красные пятна разных размеров у заднего прохода, в промежности и на ягодицах. Нередко начинается на волосистой части головы и лица, напоминая себорейную экзему. Со временем пятна появляются на конечностях, они увеличиваются в размерах, сливаются, захватывая весь кожный покров. Вовлекаются ладони и подошвы, изменяются волосы и ногти.

Кожа ярко-красная, сухая, покрытая значительным количеством пластинчатых чешуек. При этом остаются островки не пораженной кожи, отличающейся бледностью. Иногда в складках – мокнутие, кожа ярко красная, гладкая, блестящая, без чешуек. Образуются трещины, ногти дистрофичные, вплоть до отпадения. На волосистой части голо-

вы – скопление чешуек, корок желтого цвета (в виде «шапки»). Волосы выпадают, редеют. На лице – мелкие папулы с белыми чешуйками, в заушных складках – мокнутие, на лице – круглые очаги папул с западанием в центре. При этой болезни отмечается втянутость и сглаженность пупка. В тяжелых случаях поражаются слизистые оболочки, лимфоузлы слегка увеличены, иногда – зуд.

Различают три стадии течения болезни:

- эритематозная;
- десквамативная;
- регрессирующая.

На протяжении нескольких дней или недели появляются новые эритематозные очаги, происходит распространение процесса. При этом свежие эритематозные участки еще не шелушатся и отличаются по своему виду от ранее возникших и уже покрытых чешуйками очагов. Постепенно это различие стирается, и клиническая картина становится однообразной.

Развитие сплошной эритродермии с выраженным шелушением знаменует собой начало десквамативной стадии болезни. Резко гиперемизированная и несколько инфильтрированная кожа покрыта массой тонких, как бумага, и имеющих перламутровый блеск, преимущественно пластинчатых, а также отрубевидных чешуек. Шелушение может характеризоваться образованием более грубых, подобных слоеному тесту, серых и желтоватых чешуек; последние плотно прилегают к коже, имеют приподнятые края и легко снимаются, обнажая ярко-красную, блестящую поверхность.

По истечении нескольких недель начинается регрессирующая стадия: гиперемия и шелушение постепенно уменьшаются и кожа принимает нормальный вид. При тяжелом течении и неблагоприятном исходе болезни за некоторое время до смерти ребенка наблюдается ослабление воспалительных явлений и прекращение шелушения, что создает ложное впечатление улучшения состояния больного.

В благоприятно протекающих, заканчивающихся выздоровлением случаях болезни Лейнера кожные поражения на туловище и конечностях проходят, шелушение же волосистой части головы еще некоторое время продолжается. Дети полностью выздоравливают лишь спустя 2-3 месяца после болезни. Отдельные авторы наблюдали рецидивы.

Вторым основным клиническим симптомом являются желудочно-кишечные расстройства, главным образом, диспептические явления, а также срыгивания, рвоты. Стул частый, иногда, наоборот, запоры. Эти явления могут предшествовать кожным поражениям, могут быть одновременно, но они взаимозависимы.

Отмечается падение веса, температура $37,3-37,9^{\circ}$, иногда – 38° C, случаются затемнение сознания, увеличение печени, селезенки, альбиминурия, появление цилиндров, анемия, лейкоцитоз, уменьшение эозинофилов, нарушение обменных процессов. Осложнения:

- отёки;
- отит;
- пневмония, плеврит;

- фурункулы, абсцессы;
- рожа, сепсис и др.

Прогноз ставится с осторожностью.

Патогистологически:

- катар тонких и толстых кишок;
- геморрагические эрозии в желудке;
- абсцессы и язвы двенадцатиперстной кишки;
- гепатит;
- нефрит;
- отёчность мозга;
- истощение;
- в коже:
 - 1) резкое расширение сосудов и переполнение их кровью;
 - 2) диффузная инфильтрация из лимфоцитов;
 - 3) серозное воспаление в эпидермисе;
 - 4) умеренный акантоз, гиперкератоз и паракератоз.

Дифференцированный диагноз – от отслаивающего дерматита новорожденных Риттера.

Профилактика:

- соблюдение режима кормления;
- правильный гигиенический уход за кожей новорожденных;
- регулирование вскармливания ребенка и питание матери;
- выяснение причин поносов;
- предотвращение развития затяжного пластического шелушения кожи новорожденных.

10.3 Эритродермии приобретенные взрослых (токсидермические)

10.3.1 Скарлатиноформная десквамативная рецидивирующая эритема Фереоля–Бенье представляет собой острую эритродермию, характеризующуюся быстрым развитием эритемы и шелушением всего кожного покрова, хорошим общим состоянием организма и склонностью к повторным рецидивам. Различают генерализованную и частичную скарлатиноформную эритему.

Причиной болезни считают различные, чаще медикаментозные, интоксикации, инфекции (грипп и др.), нервные потрясения, переохлаждения и др. Это своеобразная лекарственная эритродермия, которая рассматривается, как реакция сенсibilизированного организма на различные медикаменты, токсические вещества микробного и растительного происхождения.

Клинические проявления. Болезнь начинается с продромальных явлений – головная боль, недомогание, озноб, боли в мышцах и желудочно-кишечные расстройства. Температура повышается до 38-38,5° С, а через 2-3 дня появляются, главным образом

в крупных кожных складках, ярко-красные зудящие пятна, которые быстро распространяются по коже всего туловища, а затем лица, кистей и стоп. Пятна вначале перифолликулярные, на 3-4-й день начинается сухое крупнопластинчатое шелушение. Зуд бывает разной интенсивности, а может и отсутствовать. На кистях и стопах – отслойка эпидермиса. При снятии чешуек обнажается красная, гладкая, блестящая поверхность. Иногда в складках – пузыри, мокнутие. На ногтях появляются поперечные борозды, поражаются волосы. Поражение слизистых оболочек бывает в виде ангины, десквамации языка и конъюнктивита. При поражении кожи только отдельных участков говорят о частичной скарлатиноформной эритеме. Характерным для этой формы является возникновение рецидивов болезни на местах прежних поражений, что позволяет усматривать известную аналогию с некоторыми фиксированными лекарственными эритемами.

Общее состояние здоровья сравнительно хорошее. Иногда бывает альбуминурия, полиурия, задержка мочевины, перикардит, эндокардит, артралгии, кровотечение из носа, пузырьковый лишай. В крови наблюдается кратковременная лейкопения, лейкоцитоз, эозинофилия.

Болезнь продолжается 3-4 недели, иногда 6 недель и даже несколько месяцев. Болезнь склонна к рецидивам.

Прогноз благоприятный.

Гистопатология:

- расширение сосудов, утолщение стенок, разрастание клеток эндотелия;
- отёк вокруг сосудов и околососудистая инфильтрация;
- отёк верхней части дермы и эпидермиса;
- гиперкератоз, иногда паракератоз.

Дифференциальный диагноз – от скарлатины, эксфолиативного дерматита Вильсона–Брока.

Профилактика. Необходимо проводить всестороннее обследование больных и тщательный опрос их о ранее применявшихся медикаментозных средствах и их переносимости.

10.3.2 Отслаивающий острый доброкачественный дерматит Брока – заболевание близкое к скарлатиноформной рецидивирующей эритеме Фереоля–Бенье. Отличается тем, что заболевание начинается с пятен и течение более благоприятное и непродолжительное. Причина – медикаменты. После 2-3 дней продромальных явлений в виде разбитости, головной боли, озноба, лихорадки до 38-40° С появляется сыпь в виде красных зудящих участков кожи, располагающихся в больших складках туловища и конечностей. Процесс генерализуется в 1-2 дня, иногда не поражая голову.

До момента исчезновения красноты появляется шелушение, которое распространяется по всему кожному покрову. Вначале шелушение отрубевидное, затем переходит в крупнопластинчатое, а на руках и ногах имеет вид «перчатки» или «сандалий». Под ними кожа гладкая, слегка шелушится или мокнет в области складок. Со стороны слизистых

отмечается краснота конъюнктивы, ангина эритематозного характера и слущивание эпителия языка. На ногтях поперечные борозды, выпадение волос.

Длится заболевание около трёх недель. Бывают рецидивы.

Прогноз благоприятный.

10.3.3 Везикулёзно-отёчная эритродермия Милиана. Заболевание имеет историческое значение, поскольку регистрировалось в прошлом у больных сифилисом на фоне лечения их мышьяковистыми препаратами.

Заболевания описаны Ядассоном и Лессером (1918-1920) под названием диссеминированных или генерализованных сальварсаных экзантем, которые характеризуются высыпанием эритемы, крапивницы; напоминают многоформную экссудативную эритему или пурпур. Они могут иметь везикулёзный, буллезный и даже вариолиформный характер, т.е. характеризуются полиморфизмом. Затем из этих локализованных форм развиваются диссеминированные процессы. Сначала эритема появляется на разгибательных поверхностях конечностей и на лице, а затем распространяется на весь кожный покров. Вначале она имеет сходство с коревой или scarлатинозной сыпью, впоследствии принимает диффузный характер со значительной отечностью. Далее появляются экссудативные (экзематозные) изменения. Образуются пузыри, пузырьки, серозные корочки, сплошное шелушение, инфильтрация, выпадение волос, ногтей, интенсивный зуд. Потоотделение вначале усиливается, а потом может вовсе прекратиться. Во рту и в зеве появляются воспалительные очаги с некротическим налетом, конъюнктивит.

Лихорадка бывает от незначительной до весьма значительной. В крови – эозинофилия.

Течение хроническое; периоды улучшения сменяются обострениями.

Осложнения:

- желудочно-кишечные расстройства;
- ревматические боли;
- нарушение функции почек;
- пиодермии;
- септикопиемия;
- бронхопневмония.

Нередко наступает смертельный исход.

10.3.4 Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) описан английским дерматологом Лайеллом в 1956 г. на основании наблюдения четырёх больных с тяжелым общим состоянием и буллезным поражением кожного покрова и слизистых оболочек, сходных с ожоговой болезнью 2-й степени.

Большинство авторов относят токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) к тяжелому варианту лекарственной болезни, представляющему собой токсико-аллергическую реакцию в ответ на применение различных химиотерапевтических препаратов, независимо от способа их введения.

Кроме токсико-аллергического влияния лекарств, в развитии заболевания важное значение придают хроническим очагам инфекции.

Клинические проявления. Заболевание возникает через 1-20 дней, а иногда и через 10 часов после приема лекарственного препарата. Развивается остро и быстро прогрессирует.

Течение синдрома Лайелла проходит 4 фазы:

- продромальную;
- эруптивную;
- фазу кризиса;
- фазу выздоровления.

Продромальная фаза: повышение температуры до 38° С, ознобы, сердцебиение, общая слабость, бессонница, головная и мышечно-суставная боль, тошнота, рвота, поносы, отсутствие аппетита, болезненность в полости рта.

Эруптивная фаза: появляются высыпания на коже в крупных складках, в местах давления в виде эритематозных волдыреобразных, везикулезных, папулезных, петехтиальных элементов, сливающихся между собой.

Вскоре на эритематозном фоне возникают крупные пузыри размером с ладонь и больше, иногда с тягучим или геморрагическим содержимым. Поражение кожи становится универсальным. Покрышки пузырей быстро и легко вскрываются, образуя обширные, сливающиеся мокнущие эрозии ярко-красного цвета. Вокруг – резко положительный симптом Никольского: эпидермис при малейшем контакте с внешне неизменной кожей легко отторгается и свешивается обширными лоскутами. Клиническая картина сходна с диффузным ожогом 2-й степени. Возможны отторжения ногтевых пластинок рук и ног, очаговое или диффузное выпадение волос на голове. Одновременно с поражением кожи наблюдаются такие же изменения и на красной кайме губ, слизистых оболочках полости рта, носа, верхних дыхательных путей, глотки, пищевода, желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы глаз. Появляется светобоязнь, фликтенулезный конъюнктивит, кератоконъюнктивит, иногда отторжение конъюнктивы, помутнение роговицы, образование синблефарона, что ведет к снижению или потере зрения. Общее состояние довольно быстро ухудшается. Температура повышается до 38-40° С. Отмечается резкая болезненность пораженной кожи и слизистых оболочек, из-за чего затруднены прием пищи, глотание, мочеиспускание, дефекация. Больного беспокоит сильная головная боль, боли в области живота. Появляется полиаденит, иногда с расплавлением лимфатических узлов, вовлечением внутренних органов в виде пневмонии, кровоизлияний в легких, селезенке, надпочечниках, развития пиелонефрита, нефроза, гипертрофии мозга, некротического панкреатита и т.д.

В картине крови:

- лейкоцитоз, сдвиг влево;
- лимфоцитопения;
- тромбоцитопения;
- нарастание РОЭ;
- гипопропротеинемия.

В моче: белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры.

Летальность – 30 %.

При выздоровлении: медленная, в течение 1,5-2 месяцев эпителизация эрозий, нормализация функций пораженных органов и тканей.

Гистопатология:

- некроз;
- акантолиз;
- отслойка эпидермиса;
- дерма отёчная, вокруг сосудов – инфильтрат, эндотелий набухший;
- зернистый распад коллагеновых и эластических волокон.

Дифференциальный диагноз:

- от ожога II степени;
- многоформной экссудативной эритемы;
- синдрома Стивенса–Джонсона;
- эксфолиативного дерматита Риттера.

10.4 Эритродермические формы лимфом кожи

10.4.1 Мономорфноклеточные формы.

10.4.1.1 Красный отрубевидный лишай Гебры представляет собой хронический эксфолиативный дерматоз (1868), наиболее характерными признаками которого является универсальная сухая эритродермия, отрубевидное шелушение и постепенно, очень медленно развивающаяся диффузная атрофия кожи. Это пойкилодермический вариант мономорфноклеточной лимфомы с доброкачественным течением.

Клинические проявления. Болезнь начинается без продромальных явлений с появления красных пятен разной величины. Появляясь чаще в области крупных суставных складок, умножаясь и медленно увеличиваясь в размерах и сливаясь, пятна через несколько месяцев, а то и лет занимают весь кожный покров, который становится интенсивно темно-красного цвета с киноварным или иногда сиреневым оттенком. Отрубевидное шелушение умеренно выражено. Кожа как бы присыпана мукой, в начальной стадии болезни может быть пастозной, плохо собирающейся в складки. Больные испытывают ощущение жара, а также незначительный или умеренный зуд. В дальнейшем пастозность проходит, поражение кожи представляет собой сухую мономорфную эритродермию, при которой отсутствует сколько-нибудь клинически ощутимая инфильтрация, папулы, пузырьки, гнойнички и корки. У ряда больных отмечалось увеличение лимфоузлов. Не раньше, чем через год, развивается характерный признак заболевания – атрофия. Кожа истончена и натянута, движения затруднены, суставы находятся в полусогнутом состоянии. Развивается эктропион, болезненные трещины, трофические язвы, пролежни. Больные жалуются на ощущение напряжения и стянутости кожи, зябкость. Волосы и ногти выпадают. В крови – лейкоцитоз, эозинофилия. Болезнь протекает от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Летальный исход наступает вследствие прогрессирующего истощения и очень часто – от туберкулеза, нефрита и др.

Гистопатология:

- в эпидермисе – полости с опухолевыми клетками;
- в дерме – околососудистая инфильтрация, а затем диффузная, отделенная от эпидермиса зоной неинфильтрованного коллагена; в начале в инфильтрате нормальные лимфоциты, а затем – пролимфоциты и лимфобласты;
- между коллагеновыми волокнами вокруг очагов пролиферации – опухолевые клетки в виде цепочек.

Дифференциальный диагноз – от других видов эритродермий.

10.4.1.2 Хроническая форма эксфолиативной эритродермии Вильсона–Брока – это мономорфная лимфома кожи, протекающая с нарушением общего состояния здоровья и тяжелыми субъективными ощущениями, иногда заканчивающаяся летально. Встречается у взрослых, не рецидивирует.

Клинические проявления. Вначале процесс начинается с небольших продромальных явлений, иногда они могут отсутствовать. На различных участках, главным образом в складках или на выступающих местах, подвергающихся раздражениям, появляются сильно зудящие, слегка возвышающиеся, быстро увеличивающиеся в размерах красные пятна. Они растут, сливаются и в течение недели поражают все туловище и конечности, а так же лицо. Через 5-10 дней вся кожа становится красной, инфильтрованной, шелушащейся всегда крупнопластинчатыми чешуйками. На ладонях и подошвах, которые поражаются позднее, роговой слой сходит большими пластами, как перчатки. С самого начала беспокоит значительный зуд. Пораженная кожа трудно берется в складку, развивается эктропион. Поражаются слизистые оболочки. Ногти и волосы выпадают. Больные испытывают напряжение кожи и постоянную зябкость. Нередко наблюдаются тяжелые общие явления: слабость, бессонница, герпетическая лихорадка, рвота, понос, геморрагия, резкая гипоазотурия и др. Возможны проявления в виде экзематизации в кожных складках и фурункулеза.

В дальнейшем инфильтрированная кожа утолщается, берется в толстые складки, иногда стягивается, движения могут быть затруднены. Больные чаще всего погибают от кахексии или присоединившейся инфекции. Болезнь длится от 3 до 12 месяцев. Лимфатические узлы увеличены.

В периферической крови: лейкоцитоз, моноцитоз, эозинофилия, ускоренная СОЭ.

Гистология.

- под эпидермисом – полосовидный инфильтрат, прилегающий к эпидермису, состоящий из лимфоцитов, лимфоидных клеток с признаками нарушения дифференцировки; пролимфоциты и лимфобласты; гистиоциты; фибробласты; меланоциты;
- периваскулярные инфильтраты, стенки утолщены, интима отёчна.

Дифференциальный диагноз:

- от вторичных эритродермий;
- красного отрубевидного лишая Гебры;
- рецидивирующих эритродермий.

10.4.1.3 Эритромеланодермия относится к мономорфноклеточным лимфомам кожи и клинически мало чем отличается от хронической формы эксфолиативной эритродермии Вильсона–Брока. Отличается тем, что ведущим компонентом при всех высыпаниях будет гиперпигментация, как и после регресса основных элементов.

Гистологически так же будет большое количество меланоцитов, меланофагов, гистиоцитов с накоплением меланина.

10.4.2 Полиморфноклеточные формы.

10.4.2.1 Злокачественная лимфодермия Капоши (пернициозная лимфодерма) – это лимфосаркома с быстрым прогрессирующим; описана Капоши в 1885 г.

Клинические проявления. Кожа гиперемированная, несколько влажная, шелушение. Отмечается интенсивный зуд, кожа пастозная, инфильтрированная, потом появляются узелки и узлы; они безболезненные, карбункулоподобные, синюшно-багрового цвета. На поверхности узлов – гемorragии. Узлы бывают или одиночные, или множественные. Опухоль быстро метастазирует в лимфатические узлы, отмечается генерализация опухолевого процесса и распространяется гематогенным путем. Через несколько месяцев наступает летальный исход.

Гистология: в дерме и гиподерме – мощная пролиферация полиморфных незрелых и атипичных клеток различных размеров – от мелких до крупных и гигантских, много митозов.

Дифференциальный диагноз:

- от других видов эритродермий;
- плазмцитомы кожи;
- ретикулосаркоматоза Готтрона.

10.4.2.2 Эритродермическая или диффузная форма грибовидного микоза Галлопо–Бенье (красный человек – «*homme rouge*»). Эта форма описана Галлоно и Бенье в 1891 г. Начало заболевания характеризуется быстрым, без предшествующих высыпаний, распространением процесса по всему кожному покрову с развитием универсальной эритродермии. Весь кожный покров гиперемированный, отёчный, инфильтрированный, с обильным шелушением. Интенсивно красная окраска на лице и туловище постепенно темнеет, а на предплечьях, голенях и ладонях приобретает заметный красно-фиолетовый оттенок. В дальнейшем кожа истончается, легко собирается в тонкие складки наподобие смятой папиросной бумаги. Довольно типично обильное шелушение, причем, как правило, на лице и волосистой части головы оно носит мелкопластинчатый и даже отрубевидный, а на туловище и конечностях – крупнопластинчатый характер. У многих больных наблюдается гиперкератоз ладоней и подошв, иногда с папилломатозными и веррукозными разрастаниями.

Сравнительно часто развивается очаговое, а еще чаще – диффузное поредение волос на голове, в подмышечных впадинах и на лобке, вплоть до полного облысения в некото-

рых случаях. Ногтевые пластинки утолщаются, становятся ломкими, неровными, часто опадают. Довольно тягостен для больных чрезвычайно интенсивный зуд. Часто больные жалуются на чувство жжения и постоянного озноба, появляются многочисленные экскориации со вторичной импетигинацией.

Продолжительность жизни – 6-8 лет.

Гемограмма:

- повышение СОЭ;
- лейкоцитоз;
- лейкопения;
- эозинофилия;
- лимфоцитоз, который сменяется лимфопенией.

Гистология:

- в верхней части дермы – густой пролиферат из лимфоидных клеток различной зрелости, атипичных клеток с церебриформными ядрами, а также гистиоцитов, фибробластов, плазматических клеток и эозинофилов;
- эпидермис пролиферирован, нередко с абсцессами Потрие.

Дифференцированный диагноз:

- от вторичной экзематозной и псориатической эритродермии;
- ретикулосаркоматоза кожи;
- миелолейкоза.

10.4.2.3 Синдром Сезари – это лейкоемическая фаза грибовидного микоза.

Клинические проявления характеризуются эритродермией и атипичными клетками в периферической крови. Классический грибовидный микоз может прогрессировать в синдром Сезари, либо с самого начала у пациентов развивается эритродермический синдром Сезари. Кожа в состоянии эритродермии – ярко-красного цвета, с львиным лицом, отеком глаз; эктропион, диффузная алопеция, гиперкератоз ладоней и подошв, дистрофические ногти. Интенсивный зуд. Поверхностная лимфаденопатия обнаруживается в паховых, аксиллярных и цервикальных областях. Выраженный лейкоцитоз. В периферической крови, в кожном инфильтрате и лимфатических узлах – *T*-хелперы с резко измененным ядром: большое, резко базофильное, с неровными контурами, занимает $\frac{4}{5}$ клетки – это и есть клетки Сезари.

Гистология:

- в дерме – густой инфильтрат, клетки Сезари, гистиоциты, фибробласты, плазматические клетки, эозинофилы;
- абсцессы Потрие.

Дифференциальный диагноз:

- от хронических лимфолейкозов;
- atopического дерматита;

- фотодерматита;
- псориаза;
- себорейного дерматита;
- контактного дерматита;
- лекарственной болезни;
- красного волосяного лишая.

10.5 Общие принципы лечения эритродермий

1. Если эритродермия связана с инфекционными факторами, назначают антибиотики:
 - азакс;
 - аксеф;
 - клабел;
 - ципробел (*Nobel Pharma*);
2. Если эритродермия связана с явлениями токсикодермии, то рекомендуют мочегонные и слабительные препараты, введение:
 - неогемодеза;
 - реамберина;
 - сорбентов;
 - витаминов;
3. Если преобладает аллергический компонент, рекомендуют:
 - антигистаминные препараты
 - Фраксипарин;
 - Эглонил;
 - амитриптиллин;
4. Важное место занимает диета, правильный режим труда и отдыха.

Практически всем пациентам, страдающим эритродермией, рекомендовали прием адекватных доз глюкокортикоидных гормонов: вначале высоких доз, а затем, постепенно снижая, поддерживающих дозировок. Доза гормонов зависит от:

- возраста больных;
- сопутствующей патологии;
- особенностей клинических проявлений эритродермии.

Эквивалентные дозы глюкокортикоидов:

- Кортизон – 25 мг;
- Гидрокортизон – 20 мг;
- Преднизон – 5 мг;
- Триамцинолон, Метилпреднизолон, Метипред, Урбазон – 4 мг;
- Дексаметазон – 0,25 мг.

Все глюкокортикоиды подразделяются на:

- а) быстродействующие (до 12 часов):
 - Гидрокортизон;
 - Кортизон;
- б) промежуточные (на 12-36 часов):
 - Преднизон;
 - Метилпреднизолон;
 - Триамцинолон;

в) длительнодействующие (до 72 часов):

- Дексаметазон;
- Бетаметазон;
- Параметазон.

Механизм действия глюкокортикоидов:

- сужение капилляров;
- уменьшение проницаемости;
- торможение выделения медиаторов;
- подавление гиалуронидазы;
- стабилизация мембраны лизосом;
- угнетение фагоцитоза и образования фибробластов, коллагена;
- торможение миграции лейкоцитов;
- подавление активности *T*- и *B*-лимфоцитов;
- торможение ЦИК;
- замедление эпидермопоза.

Особенности назначения глюкокортикоидов:

- пожилым – $\frac{1}{3}$ дозы;
- больным диабетом – $\frac{1}{3}$ дозы.

Назначать лучше per os: $\frac{2}{3}$ дозы утром, $\frac{1}{3}$ – в обед.

Триамцинолон назначают 1 раз в сутки.

Дексаметазон – через сутки.

Внутривенно назначают в экстремальных случаях, и доза увеличивается в 2-3 раза.

Внутримышечно назначают при заболеваниях ЖКТ, доза увеличивается на 20 %.

Абсолютные противопоказания приема глюкокортикоидных гормонов:

- диабет;
- вирусные болезни;
- врожденная нечувствительность к глюкокортикоидам.

Осложнения от глюкокортикоидных гормонов:

- гипокалиемия;
- задержка натрия;
- выведение кальция;
- нарушение белкового обмена;
- диабетогенное;
- ульцерогенное;
- повышение свертываемости крови;
- заболевания ЦНС;
- стимуляция инфекций;
- гипостатические пневмонии;
- атрофия коры надпочечников.

При эритродермических формах лимфом кожи назначают цитостатики.

Необходим особый отбор больных:

- особая тяжесть течения болезни;
- безрезультатность других методов лечения;
- принципиальная обратимость болезни;
- отсутствие сопутствующих инфекций;
- отсутствие гематологических противопоказаний;
- возможность тщательного гематологического контроля;
- не стоит назначать детям, больным зрелого возраста, женщинам, которые собираются рожать.

Прежде чем назначать сильные цитостатики в начальных стадиях лимфом, до появления недифференцированных клеток, целесообразно назначать короткие курсы (до 2-3 недель) слабых иммунодепрессантов:

- Ампициллин;
- мекфенаминовая кислота, –

до трёх таблеток в сутки.

Также рекомендуют Бефунгин: 3 чайные ложки разводят в 150 мл воды и принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Одновременно рекомендуют:

- внутримышечно:

- 1) высокие дозы витамина B_1 ;
- 2) Цианокобаламина;
- 3) Пиридоксина;

- препараты мышьяка:

- 1) натрия арсенат или Дуплекс – 1-процентный раствор, под кожу, от 0,2 до 1,0 мл;
- 2) раствор калия арсената – внутрь до 1,0 мл в сутки;
- 3) мышьяковистый ангидрид – по 1 табл. 2 раза в день.

Из сильных цитостатиков в лечении лимфомных эритродермий нашли применение алкилирующие агенты, которые нарушают функцию обмена белков и нуклеиновых кислот в ядре клетки:

- циклофосфамид (эндоксин);
- лейкеран (клорамбуцил);
- мустин.

Также применяют антиметаболиты, которые являются структурными аналогами естественных клеточных компонентов:

- метатрексат;
- меркантопурин.

Натуральные агенты:

- винбластин;
- актиномицин-Д и др.

Используют Проспидин в/м – по 100 мл ежедневно или по 200 мл через день; на курс – 4000-5000 мг.

В последние годы широко используют циклоспорины: Иммуспорин, Сандимун – по 2,5 мг на 1 кг веса в сутки на протяжении 2-5 месяцев, постепенно уменьшая дозу.

Осложнения от применения цитостатиков и антиметаболитов:

- тошнота, рвота, образование язв;
- изменение периферической крови;
- азооспермия и прекращение овуляций;
- выпадение волос;
- геморрагический цистит;
- активизация инфекций (герпетическая, T.tuberculosis-инфекция, кандидоз и др.);
- развитие опухолей;
- лекарственная аллергия.

Из иммуномодуляторов наиболее рационально применять:

- Кагоцел – внутрь по 0,1 г 3 раза в сутки в течение 10 дней;
 - Амиксин – по 0,125 г 2 дня, а потом в этой же дозе через день, в течение 16 дней;
 - Тиатриазолин – по 2,0 мл 2,5-процентного раствора внутримышечно, на протяжении 10 дней;
 - Протефлазид – внутрь, по традиционной схеме.
- Одновременно проводится симптоматическая и наружная терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Jung E. G. Dermatologie / E. G. Jung, I. Moll.* – Stuttgart : Thieme, 2003. – 505 p.
2. *Odom R. B. Andrew's Diseases of the Skin (Clinical Dermatology) / R. B. Odom, W. D. James, N. G. Berger.* - Philadelphia – L. – NY. – Sydney – Toronto : W.B. Saunders Co, 2000. – 1135 p.
3. *Roenigfe H. H. Psoriasis / H. H. Roenigfe, H. I. Maibach.* - NY – Basel – Hong Kong – Marcel : Defefer, 2000. – 852 p.
4. *Braun-Falco O. Dermatologie und venerologie / O. Braun-Falco, W. Plewig, H. H. Wolff.* – Munchen – Lubeck : Springer, 1996. – 1614 S.
5. *Elder D. Liever's Histopatology of the Skin / D. Elder, R. Elenitsas, C. Jaworskey, B. Johnson.* – Philadelphia – NY: Lippincott-Raven, . – 1074 p.
6. *Skin Disease. Diagnostic and Treatment / T. P. Habif et al.* – Philadelphia – Edinburg – L. – NY. – Oxford – Sydney – Toronto : Elsevier Mosby, 2005. – 662 p.
7. *Penneys N. S. Skin Manifestations of AIDS / N. S. Penneys.* – Kent : Marttin Dunits, 1990. – 210 p.
8. *Кожные и венерические болезни (Атлас):* Под ред. Н. М. Туранова, А. А. Студницина, Н. С. Смелова. – М. : Медицина, 1977. – 412 с.
9. *Дарье Ж. Основы дерматологии / Ж. Дарье.* – М. – Л. : Гос. мед. изд-во., 1930. - 1068 с.
10. *Ядассон И. Половые болезни / И. Ядассон, Э. Лессер.* – М. – Л., 1929. – 412 с.
11. *Многотомное руководство по дерматовенерологии:* В 3-х т. – Т. 3. - Под ред. Л. Н. Машкиллейсона. – М. : Медицина, 1964. – 678 с.
12. *Суколин Г. И. Клиническая дерматология / Г. И. Суколин.* – СПб. : Курсив, 1997. – 384 с.
13. *Цераудис Г. С. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов / Г. С. Цераудис, В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. А. Туманский.* – Днепропетровск – Харьков – Запорожье : ЧП «Свидлер», 2004. – 536 с.